

KLINISCHER BENEFIT DES LUNG PACKINGS ANHAND EINER
RETROSPEKTIVEN DATENANALYSE DER TAMPONADESTRATEGIE IN
DER THORAXCHIRURGIE AM UNIVERSITÄTSKLINIKUM JENA

Dissertation
zur Erlangung des akademischen Grades

doctor medicinae (Dr. med.)

**vorgelegt dem Rat der medizinischen Fakultät
der Friedrich-Schiller-Universität Jena**

von Elena Seiz

geboren am 14.02.1994 in Petropawlowsk

Gutachter:

1. Prof. Dr. Matthias Steinert, Universitätsklinikum Leipzig
2. PD Dr. Alexander Pfeil, Universitätsklinikum Jena
3. PD Dr. Ingo M. Krüger, Luisenhospital Aachen

Tag der öffentlichen Verteidigung: 01. September 2020

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung.....	1
1.1 Historischer Hintergrund.....	1
1.2 Anatomische Verhältnisse.....	3
1.3 Chirurgische Zugangswege.....	5
1.4 Krankheitsbilder.....	6
1.4.1 Hämatothorax.....	6
1.4.2 Empyeme.....	8
1.5 Blutgerinnung.....	11
1.5.1 Physiologie der Hämostase.....	11
1.5.2 Blutgerinnungsstörungen.....	12
1.5.3 Transfusionstherapie.....	15
1.5.4 Therapieschema Blutstillung.....	16
2 Ziele der Arbeit.....	20
3 Methodik.....	21
3.1 Therapiemethode Tamponadestrategie.....	22
3.2 Statistische Analyse.....	26
4 Ergebnisse.....	27
4.1 Patientencharakteristika.....	27
4.1.1 Alter, Geschlecht.....	28
4.1.2 Komorbiditäten.....	30
4.1.3 Hemithoraxseite.....	33
4.2 Therapiecharakteristika.....	34
4.2.1 Anzahl Bauchtücher.....	34
4.2.2 Second look.....	35
4.2.3 Hospitalisierungszeit.....	36
4.2.4 postoperativer Ausgang.....	38
4.3 Gruppenunterschiede.....	39

4.3.1 Antikoagulantieneinnahme	39
4.3.2 Blutkonserven	39
4.3.3 Postoperativer Ausgang	41
4.3.4 Hospitalisierungszeit	42
5 Diskussion	44
6 Schlussfolgerung	57
7 Literatur- und Quellenverzeichnis	59
8 Anhang	63
8.1 Abbildungsverzeichnis.....	63
8.2 Tabellenverzeichnis.....	65

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
ADP	Adenosindiphosphat
ASS	Acetylsalicylsäure
AT-III	Antithrombin-III
BÄK	Bundesärztekammer
BGA	Blutgasanalyse
bzw.	beziehungsweise
CA	Carcinom
COPD	chronic obstructive pulmonary disease
COX	Cyclooxygenase
CT	Computertomographie
DC	Damage control
DEGAM	Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin
DGK	Deutsche Gesellschaft für Kardiologie
DIC	disseminated intravascular coagulation
ebd.	Ebenda
EK	Erythrozytenpräparate
EKG	Elektrokardiogramm
et al.	und andere
FFP	fresh frozen plasma
ggf.	gegebenenfalls
GK	Granulozytenkonzentrate
Hb	Hämoglobin
ICR	Intercostalraum
ICRP	International Commission for Radiological Protection
i.v.	intravenös
KHK	koronare Herzkrankheit
Lig.	Ligamentum
N	Anzahl

NM	niedermolekular
nOAK	neue orale Antikoagulantien
OP	Operation
OPS	Operationen- und Prozedurenschlüssel
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
p.a.	posterior anterior
PCIS	postkardiales Ischämie-Syndrom
pH	Zehnerlogarithmus der Wasserstoffionen-Aktivität
PPSB	Prothrombinkomplexpräparate
RATS	Roboter Assisted Thoracoscopic Surgery
Re-OP	Reversionsoperation
rtPA	recombinant tissue-type plasminogen activator
s.	siehe
Std.-Abw.	Standard-Abweichung
Tab.	Tabelle
TK	Thrombozytenkonzentrate
tPA	tissue plasminogen activator
VATS	Video Assisted Thoracoscopic Surgery
z.B.	zum Beispiel

Einheiten:

µl	Mikroliter
ml	Milliliter
dl	Deziliter
l	Liter
g	Gramm
kg	Kilogramm
cm H ₂ O	Zentimeter Wassersäule
h	Stunde
°C	Grad Celsius

Zusammenfassung

Die Thoraxchirurgie ist ein modernes Fachgebiet mit Spezialisierung in der Chirurgie. Das Fachgebiet hat in den letzten Jahren über eine interdisziplinäre Zusammenarbeit ihren Charakter grundlegend geändert. Bedingt durch eine immer älter werdende Bevölkerung und gezielt ambulant stratifizierte Diagnostik bestimmter Erkrankungen, ergibt sich eine Vielzahl pulmonaler Fragestellungen in der aktuellen klinischen Diskussion.

Aufgrund der komplexen Krankheitsbilder sowie der hohen Rate an Komorbiditäten im thoraxchirurgischen Patientengut, ist eine umfangreiche Expertise unserer Operateure unverzichtbar und eine Sichtung der vorliegenden Befunde erforderlich. Trotz moderner Diagnostik und therapeutischer Entscheidungen bedingt durch Komorbiditäten und der Applikation vieler Medikamente, ist eine umfassende Analyse diagnostizierter Befunde in der Wichtung erforderlich.

Mit einer seltenen Fragestellung, ob sich ein Benefit für die Patienten bei Blutungstendenz im Thorax aus der Tamponadestrategie der Thoraxchirurgie am Universitätsklinikum Jena ermitteln lässt, ist die vorliegende Promotion entstanden. Das Ziel der Analyse war ein komplexes Krankengut retrospektiv auszuwerten, da ein Packing der Lunge in der Literatur kaum beschrieben ist, jedoch bei Traumata, Unfällen und operativer Versorgung eine Alternative bei Blutungstendenz darstellt und eine Optimierung bei einer Veränderung in der Blutungssituation schafft.

Ziel war es zu ermitteln, ob Komorbiditäten und Medikamenteneinnahme, insbesondere die, die Blutgerinnungssystematik partiell beeinflussen, eine Bedeutung innehaben. Die Tamponadestrategie im primären Regime oder dann, wenn die Blutungstendenz bereits besteht, auch im sekundären, wird durch die umfangreiche Analyse von 64 Patienten eines komplexen Krankengutes im universitären Klinikum reflektiert.

In Summation ergab sich in der vorliegenden Arbeit ein hohes Risiko für eine bestimmte Patientenklientel zu bluten, mit dem Resultat des Lung Packings. Die Resultate der Arbeit dienen dazu, das Packing der Lungen in den klinischen Alltag entsprechend prospektiv einzusetzen. Als Fazit kann man schlussfolgern, dass die Nutzung des Manövers für die Lunge einen besonderen Stellenwert in der klinischen Routine aufweist. Wir empfehlen aufgrund einer extrem breit aufgestellten Patientengruppe dieses Management als klinisches Kalkül in desolaten Gerinnungssituationen zu benutzen.

1 Einleitung

1.1 Historischer Hintergrund

Verletzungen des Brustkorbes und der Lunge durch Schüsse und Granateneinschläge, waren im ersten Weltkrieg, 1914 bis 1918, aufgrund von starken Blutungen und Infektionen oftmals tödlich (Sauerbruch 1928). Ernst Ferdinand Sauerbruch (1875-1951), ein einflussreicher deutscher Arzt des 20. Jahrhunderts, war als Militärarzt tätig und dokumentierte Verletzungen von Soldaten und verschiedene Therapiestrategien in seinem 1928 veröffentlichten ersten Band „Die Chirurgie der Brustorgane“ (Gerabek 2005).

Er beschreibt in dem Buch seine Vorgehensweise bei offenen Thoraxverletzungen. Das empfohlene Vorgehen war damals zunächst die Wunde von Kleidung und Knochensplintern zu reinigen, sowie anzufrischen und die Lunge zu blähen. Um die Lunge herum wurden Mullstreifen platziert. Lücken bzw. offene Flächen, die durch Verletzungen der Lunge entstanden, wurden ausgestopft (Abbildung 1). Der Thorax wurde mit einem luftdichten Verband verschlossen und die Tamponade acht bis zehn Tage im Brustkorb belassen. Danach kam es entweder zum Wechsel der Gaze oder zur chirurgischen Behebung der offenen Wundfläche (Sauerbruch 1928).

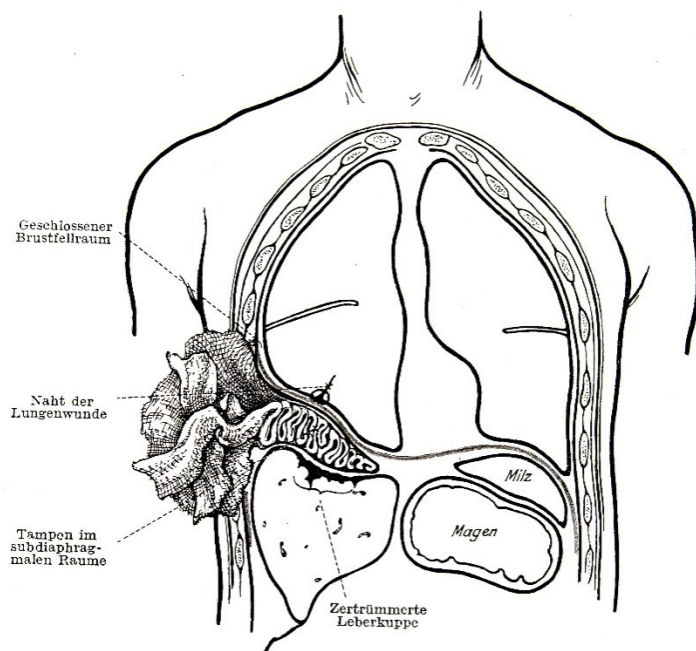


Abbildung 1: „Tamponade des rechten subphrenischen Raumes nach transpleuraler Laparotomie bei Lungen-Leberverletzung.“ (Sauerbruch 1928)

Die Tamponade brachte viele Vorteile. Damals war es in Kriegssituationen wichtig, schnell zu handeln und die Soldaten transportfähig zu machen. Durch diese Therapiemethode konnte der weit offene Pneumothorax beseitigt werden. Außenluft konnte nicht nach innen gelangen. Das Mediastinum wurde gestützt. Die paradoxe Atmung, ein Mediastinalemphysem sowie ein Spannungspneumothorax konnten so verhindert werden. Ein wichtiger Vorteil war das Verhindern der Ausbreitung von Infektionen, eine gute Ableitung von Sekreten und Luft sowie die Blutstillung. Komplikationen traten in Form von Pleuraergüssen auf, die punktiert wurden und nur selten vorkamen (Sauerbruch 1928).

Was damals aus der Notwendigkeit heraus entstand, wird heute noch genutzt. Die Tamponade stellt eine wichtige Behandlungsmethode in der modernen Thoraxchirurgie dar. Vor allem bei der Behandlung von Blutungen während Operationen sowie im Falle von Hämatothoraces oder eitrigen Empyemen, ist sie oftmals ein Lebensretter. Hier ist das Ziel Kontrolle über den Zustand des operierten Patienten zu erlangen. Bei eitrigen Prozessen werden die Bauchtücher und Kompressen mit Betailsodona oder Octenisept getränkt, was der Desinfektion dient. 1935 wurde durch Leo Eloesser das erste Mal die Methode der lokalen antiseptischen und offen chirurgischen Therapie für purulente Infektionen beschrieben (Habal et al. 2015).

Die Tamponadestrategie im Thorax stellt seit Anfang des 20. Jahrhunderts eine wichtige und revolutionäre Methode zur Blutstillung dar. Obwohl diese Methode lange nicht mehr aktuell und üblich war, erfährt sie am Universitätsklinikum Jena seit 2013 eine Renaissance. Bisher wurden Tamponaden mit Bauchtüchern eher im Abdomen durchgeführt. Am gängigsten ist dabei das Leberpacking. Die Erfolgsrate der Blutstillung bei abdominellen Traumata beläuft sich auf 46 % bis 66 % (Caceres et al. 2004). Das Packing wurde als eine der effektivsten initialen Methoden anerkannt, nun auch im Thorax (Pérez-Alonso et al. 2017).

In Jena erfolgt die Indikation und Anwendungsweise aufgrund der empirischen Erfahrungen der Thoraxchirurgen. In der Studie von Pérez-Alonso ergab sich die Indikation bei einer anhaltenden Blutung und dem instabilen Zustand der Patienten. Als weitere Indikationsparameter beschreibt Moriwaki et al. den hämorrhagischen Schock mit intrathorakaler Ursache welche eine Not-Thorakotomie erforderte, die letale Trias (Koagulopathie, Azidose und Hypothermie) und wenn alternative

Methoden eine Blutstillung in kurzer Zeit zu bewirken erschöpft waren. Eine physiologische Erschöpfung und multiple äußere Blutungsquellen wurden ebenfalls als Entscheidungsparameter zur Einlage der Tamponade beschrieben (Garcia et al. 2015). Klinisch hat sich das Lung Packing bewährt. Auch Bouboulis beschreibt es als eine gute Methode bei Patienten, die während einer Operation eine Koagulopathie entwickeln und geht sogar noch weiter indem er sagt, dass wenn diese Patientengruppe eher abgegrenzt und die Tamponade eher eingelegt werden würde, man dem Patienten zahlreiche Transfusionen ersparen und eine Koagulopathie verhindern könnte (Bouboulis et al. 1994).

1.2 Anatomische Verhältnisse

Der Thorax ist der obere Abschnitt des Rumpfes der sich aus einem oberen und unteren Mediastinum zusammensetzt sowie aus den zwei Pleurahöhlen, die in der Mitte voneinander abgegrenzt werden und von Lungen ausgefüllt sind. Die Brustwand wird von dem knöchernen Thorax gebildet, der aus Rippen, der Brustwirbelsäule und dem Brustbein besteht. Zusammen mit der Muskulatur umschließt er die Brusthöhle, das Cavum thoracis. Im Mediastinum liegt das Herz, mit den großen Gefäßen wie die Aorta, Vena cava und den Vasa pulmonalis, dem Ösophagus, der Trachea, den Nervi vagi und phrenici sowie dem Grenzstrang, dem Thymus, Lymphknoten, den Ductus thoracicus und Ductus lymphaticus dexter (Schünke et al. 2009). Aufgrund der Wölbung des Zwerchfells, welches den Thorax nach kaudal hin abgrenzt, überlappen sich einige Bauchorgane wie die Leber, der Darm und die Milz in der Horizontallinie mit der Thoraxhöhle. Bei Verletzungen in diesem Bereich sollte eine potentielle Mitbeteiligung der Bauchorgane diagnostisch ausgeschlossen werden (Schünke et al. 2009). Durch diese Wölbung entstehen zwischen den parietalen Pleurablättern Recessus, wobei der Wichtigste und Größte von ihnen der Recessus costodiaphragmaticus ist. Dieser füllt sich bei Blutungen oder einem Pleuraerguss mit Flüssigkeit und lässt sich in der p.a Röntgenthoraxaufnahme als weiße Verschattung darstellen (Abbildung 2 und Abbildung 3). Die Recessusspitze ist in diesem Falle nicht sicher abgrenzbar (Schünke et al. 2009).

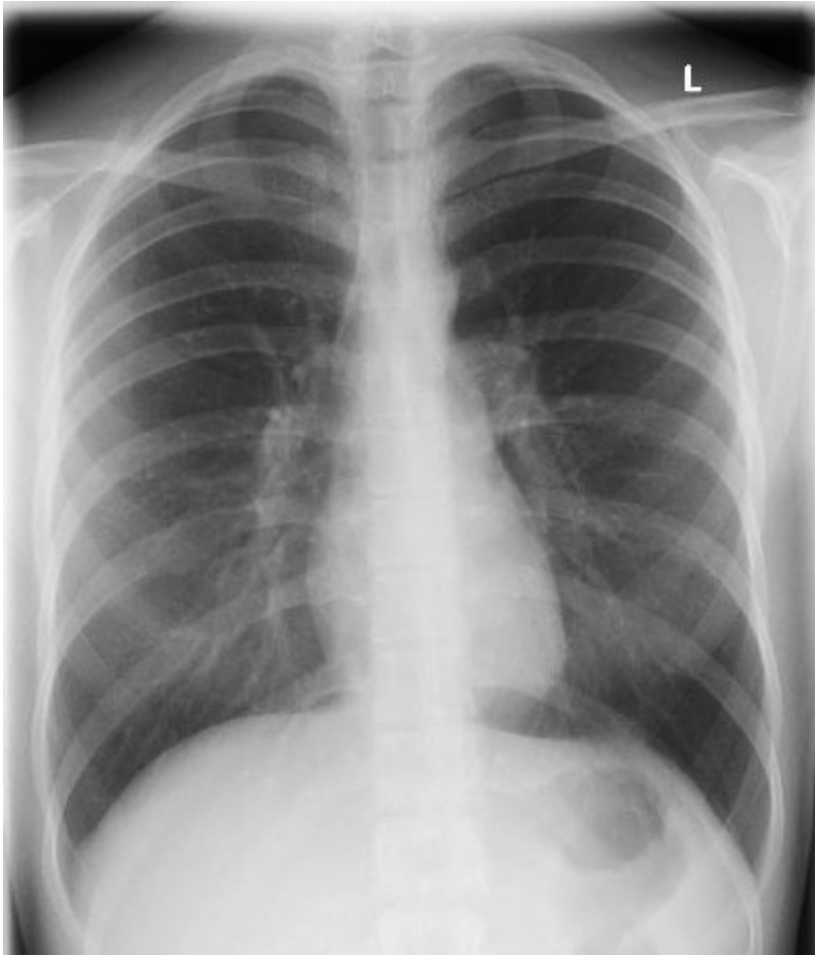


Abbildung 2: Röntgen-Thorax p.a.: Normalbefund

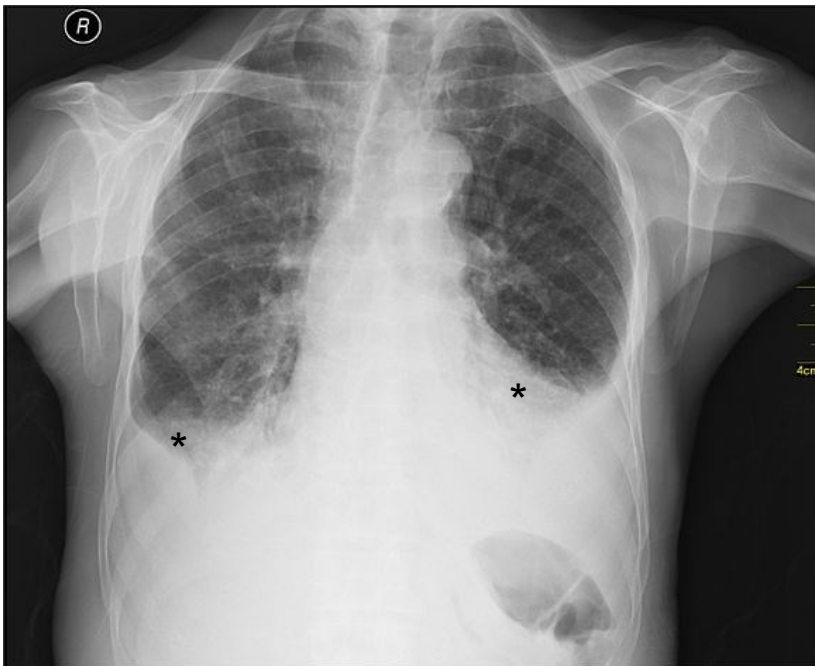


Abbildung 3: Röntgen-Thorax p.a.: Pleuraergüsse beidseits

Der flüssigkeitsgefüllte Pleuraspalt trennt die von den Lungen umgebene Pleura visceralis von der Pleura parietalis. Das Lungenmodell von der International Commission for Radiological Protection (ICRP) unterscheidet vier anatomische Bereiche des Respirationstraktes. Die extrathorakale Region beinhaltet Vestibulum nasi, Cavum nasi, Pharynx, Larynx, Vestibulum oris und das Cavum oris. Für den Thoraxchirurgen von höherem Interesse sind die intrathorakale, bronchiolare und alveolär-interstitielle Regionen. Diese beinhalten die Aufzweigungen der Trachea in die Haupt-, Lappen- und Segmentbronchien, weiter in die Bronchioli bis zu den terminalen und respiratorischen Bronchioli, sowie zu den Ductus und Sacci alveolares mit ihren Alveolen (Matthys und Seeger 2008).

Das Ligamentum pulmonale ist ein Band unterhalb des Lungenhilums und befestigt die Lunge stärker am Mediastinum. Es ist eine Umschlagfalte der Pleura visceralis in die Pleura parietalis und führt bei entzündlichen Prozessen dazu, dass die Lunge weniger Bewegungsfreiheit hat und sich somit nicht mehr vollständig ausdehnen kann. Um die Lunge nach einer Operation zu entlasten wird das Lig. Pulmonale gelöst.

1.3 Chirurgische Zugangswege

Die Lunge wird in Lappen und Segmente eingeteilt. Links hat sie zwei Lappen und neun Segmente, wobei das siebte Segment zum achten zählt und somit als ein Segment gezählt wird. Rechts sind es drei Lappen und zehn Segmente. Bei Metastasen oder Tumoren, die diese Grenzen nicht einhalten, kann man entweder den gesamten Lungenflügel entfernen (Pneumektomie), zwei benachbarte Lungenlappen rechts (Bilobektomie), einen Lungenlappen (Lobektomie), einen oder mehrere Segmente (Segmentresektion) oder atypische Lungenabschnitte (atypische Resektion, Keilresektion) entfernen (Kroegel und Costabel 2014). Die Eingriffe werden immer minimalinvasiver in dem videoassistierte oder roboterassistierte Operationsmethoden angewendet werden. Die sogenannten Video Assisted Thoracoscopic Surgery, abgekürzt VATS und die Roboter Assisted Thoracoscopic Surgery (RATS) schonen den Patienten durch kleinere chirurgische Zugänge und weniger invasives Arbeiten im Patienten. Vor allem bei empfindlichem und chronisch entzündlichem Gewebe ist dies der erste Schritt Blutungen zu vermeiden. Das postoperative Outcome sowie die Hospitalisierungszeit erweisen sich positiv für den Patienten (Kroegel und Costabel 2014).

Bei der Eröffnung des Thorax, der Thorakotomie, nutzen wir den anterolateralen Zugang, da sich dieser als der muskelsparendste und schonendste in Hinsicht auf die Blutung, erwiesen hat. Der Musculus latissimus dorsi wird dabei geschont und führt somit zu einem geringeren postoperativem Schmerz. Bei einer videoassistierten Keilresektion im Oberlappen kann ebenfalls der axilläre Zugang im 3. ICR verwendet werden (Kroegel und Costabel 2014).

Die Indikation für eine VATS ergibt sich bei Lungenerkrankungen unklarer Ursache wie beispielsweise Lungenfibrose, peripheren Lungenrundherden, Tumoren der inneren Brustwand und der Pleura. Zur Behandlung eines Thoraxtraumas oder eines rezidivierenden Pneumothorax wird die VATS ebenfalls verwendet (Kroegel und Costabel 2014).

Kommt es allerdings zu einer starken Blutung, muss die Minithorakotomie häufig erweitert werden um die Blutungsquelle zu identifizieren. Wenn diese Blutung unklarer Herkunft ist und zudem diffus, versackt das Blut im liegend gelagerten Patienten, was die Übersicht über den Situs erschwert. Die Einlage einer Tamponade kann in dieser Situation hilfreich sein, um mittels mechanischer Blutstillung Kontrolle zu erlangen.

1.4 Krankheitsbilder

1.4.1 Hämatothorax

Das Einsatzgebiet der Tamponade im Thorax erstreckt sich von infektiösen Erkrankungen wie den Empyemen bis hin zum Hämatothorax.

Man spricht von einem Hämatothorax, wenn in der Pleuraflüssigkeit der Hämatokritwert über der Hälfte des Wertes im Blut beträgt.

$$\text{Hämatothorax} = \text{Hämatokrit}_{\text{Pleura}} > (0,5 \times \text{Hämatokrit}_{\text{Blut}})$$

Eine blutige Beimischung ist ein Hämatokritwert unter 1% im Erguss. Bei einem hämorrhagischen Erguss beträgt der Wert 1% bis 25%. Ursache für diese Ergüsse können maligne Erkrankungen, eine Lungenembolie mit Lungeninfarkt, Traumata, eine benigne Asbestose oder ein PCIS, postkardiales Ischämie-Syndrom, sein (Kroegel und Costabel 2014).

Das klinische Bild des Hämatothorax entsteht entweder idiopathisch, iatrogen, traumatisch oder aufgrund einer Koagulopathie. Im akuten Stadium zeigt es sich beim Patienten klinisch in Form von Inappetenz, Dyspnoe, Tachypnoe, Hypovolämie, Schock und einer Anämie (Kroegel und Costabel 2014). Es bildet sich ein einseitiges Atemgeräusch aus und auf der betroffenen Seite ist der Klopfeschall gedämpft. Folgen sind eine zunehmende respiratorische Insuffizienz und ein Fibrothorax als Langzeitfolge bei unzureichender Drainage (Kroegel und Costabel 2014). Langfristig entsteht eine Fibrosierung der Lunge, die mit einer narbigen Fesselung des Gewebes einhergeht. Die Lunge schrumpft, es entsteht ein Zwerchfellhochstand. Das Mediastinum verlagert sich aufgrund der Überblähung der restlichen Lunge zur gesunden Seite. Bei frühzeitiger Diagnose mittels Sonografie oder Röntgen-Thorax (s. Abbildung 4), einem schnellen Therapiebeginn und einer nicht malignen Ursache ist die Prognose für den Patienten gut (Kroegel und Costabel 2014).

Die Inzidenz für einen Hämatothorax bei einem Thoraxtrauma beträgt 30 % bis 40 %. Häufig entstehen die Blutungen durch Verletzung der Gefäße des Systemkreislaufs. Eher seltener sind dabei die Gefäße des Lungenkreislaufs verletzt. Bei traumatischer Ursache sind häufig die Intercostalgefäße aufgrund von Rippenbrüchen betroffen. Hiläre Gefäße und das Lungenparenchym können ebenfalls Ursache der Blutung sein. Die Gefahr eines hämorrhagischen Schocks ist besonders bei Verletzungen großer Gefäße oder gar der Aorta sehr hoch. (Kroegel und Costabel 2014).

Die Therapie des Hämatothorax beläuft sich zunächst auf einer Thoraxdrainage. Diese ist indiziert, wenn der Hämatothorax im Röntgen-Thorax sichtbar ist. Dadurch wird Schwartenbildung und Dekortikation vermieden. Falls eine respiratorische Insuffizienz vorliegt, sollte der Patient endotracheal intubiert und kontrolliert mit 100% Sauerstoff beatmet werden. Eine weitere Therapiemethode ist die Minithorakotomie im 4. oder 5. Intercostalraum auf Höhe der vorderen Axillarlinie mit manueller Ausräumung, Spülung der Pleurahöhle und Drainageeinlage. Dabei sollte diese nach dorsokaudal platziert werden, da sich das Blut beim liegenden Patienten eher dorsal und im Recessus sammeln würde. Das Abklemmen einer Drainage ist nicht indiziert, da es dadurch nicht zur Blutstillung kommt und die Atmung erschwert wird. Der Hemithorax kann bis zu sechs Liter Volumen fassen. Die Indikation für eine Thorakotomie ergibt sich bei einer initialen Blutmenge über zwei Liter, einer kontinuierlichen Blutung von 500 ml/h in den ersten ein bis drei Stunden und bei persistierenden Blutungen von 200 ml/h

über mehrere Stunden. Vor allem bei einer Koagulopathie und diffusen Blutungen während eines Eingriffs im Thorax ist die Blutungsursache schwer festzustellen und die Tamponade als Therapiemethode anderen Verfahren vorzuziehen. Zur Unterstützung benutzen die Chirurgen Gelaspon Schwämme. Bei solchen lebensbedrohlichen Situationen mit großem Blutverlust ist der frühzeitige Einsatz von Blutprodukten sowie großzügige Flüssigkeitssubstitution ratsam (Kroegel und Costabel 2014).



Abbildung 4: a) Röntgen-Thorax p.a., b) CT-Thorax: Zustand vor OP mit einem Hämatothorax im rechten Cavum pleurae

1.4.2 Empyeme

Bei bakteriellen Infektionen wie beim Pleuraempyem, auch Pyothorax genannt, greift man ebenfalls zur Tamponade. Das Ziel ist dabei nicht die Hämostase, sondern die Detoxikation.

Hauptsächlich entstehen Empyeme als Komplikation einer pneumonischen Infektion. Weitere Ursachen sind perforierte Abszesse, Traumata, Sepsis, Spondylodiszitis, Tuberkulose oder iatrogen. Etwa die Hälfte aller Patienten, die wegen einer Pneumonie hospitalisiert sind, entwickelt einen parapneumonischen Erguss. Von diesen 50 % entwickeln 5 % ein Empyem. Als Risikofaktoren zählen dabei COPD, Alkohol- und i.v. Drogenabusus, Diabetes mellitus, neurologische Krankheiten, Ösophaguserkrankungen oder ein Bronchialkarzinom (Kroegel und Costabel 2014).

Der betroffene Patient fühlt sich abgeschlagen, appetitlos, verliert Gewicht, hat Atemnot und Husten, bekommt Nachtschweiß und hat wiederholt subfebrile

Temperaturen. In manchen Fällen ist auch Thoraxschmerz ein Symptom (Kroegel und Costabel 2014).

Es gibt vier Phasen, in die man das Pleuraempyem einteilen kann (Tabelle 1). Die erste exsudative Phase zeichnet sich durch einen unkomplizierten, meist sterilen parapneumonischen Erguss mit wenig klarem Exsudat aus. Zumeist besteht eine geringfügige Pleuraverdickung sowie eine Permeabilitätssteigerung. Als zweite Phase bezeichnet man die fibrinopurulente Phase mit einem komplizierten parapneumonischen Erguss. Im häufig trüben oder eitrigen Sekret lassen sich Bakterien und hohe Zahlen neutrophiler Granulozyten nachweisen. Die Menge an Erguss ist größer, zudem sieht man intraoperativ deutliche Fibrinbeläge bzw. Septen. Die Organisationsphase ist die dritte Phase und stellt das manifestierte Pleuraempyem dar. Durch die chronische Infektion bilden sich Kollagenablagerungen, Verschwartungen bis hin zur gefesselten Lunge. Ohne Therapie kann sich ein chronisches Empyem ausbilden, was die vierte extrapleurale Phase bildet. Komplikationen können dabei eine Thoraxwandperforation, bronchopulmonale Fistel oder gar eine Sepsis sein (Kroegel und Costabel 2014).

Stadium	Phase
Stadium I	Exsudative Phase
Stadium II	Fibrinopurulente Phase
Stadium III	Organisationsphase
Stadium IV	Extrapleurale Phase

Tabelle 1: Stadieneinteilung des Pleuraempyems nach Kroegel und Costabel

Diagnostiziert wird es anhand von Röntgen-Thorax oder CT-Thorax Aufnahmen, Sonografie, einer Ergussdiagnostik mit pH Bestimmung und mikrobiologischer Untersuchung sowie Laborkontrolle (Abbildung 5). Die Therapie besteht in der Ursachenbehebung. In welchem Stadium man zur chirurgischen Therapie greifen sollte, ist noch umstritten. Fest steht, dass die Heilungsphase und Hospitalisierungszeit durch eine chirurgische Bereinigung ab Stadium zwei verkürzt wird. Die Mortalität ist ebenfalls verringert. Ab Stadium drei ist eine Operation erforderlich. Diese ist durch die fortgeschrittenere Infektion umfangreicher als im

Stadium zwei und häufiger mit Komplikationen verbunden. Die Operation setzt sich aus einem Debridement und einer Dekortikation zusammen.

Nach der Pleurolyse und Entfernung des Eiters wird eine Lavage mit 15 bis 20 Liter Ringer-Lösung durchgeführt, bis die Lavageflüssigkeit klar ist. Wie bereits beschrieben, bilden sich auf den Pleuraoberflächen Fibrinbeläge, die durch die Dekortikation und Pleurektomie entfernt werden müssen (Teschner 2009). Komplikationen dieser Operationen sind eine Sepsis, ein weiteres Empyem, eine Blutung, Wundheilungsstörungen, ein Air Leak oder eine bronchopleurale Fistel (Bagheri et al. 2016).

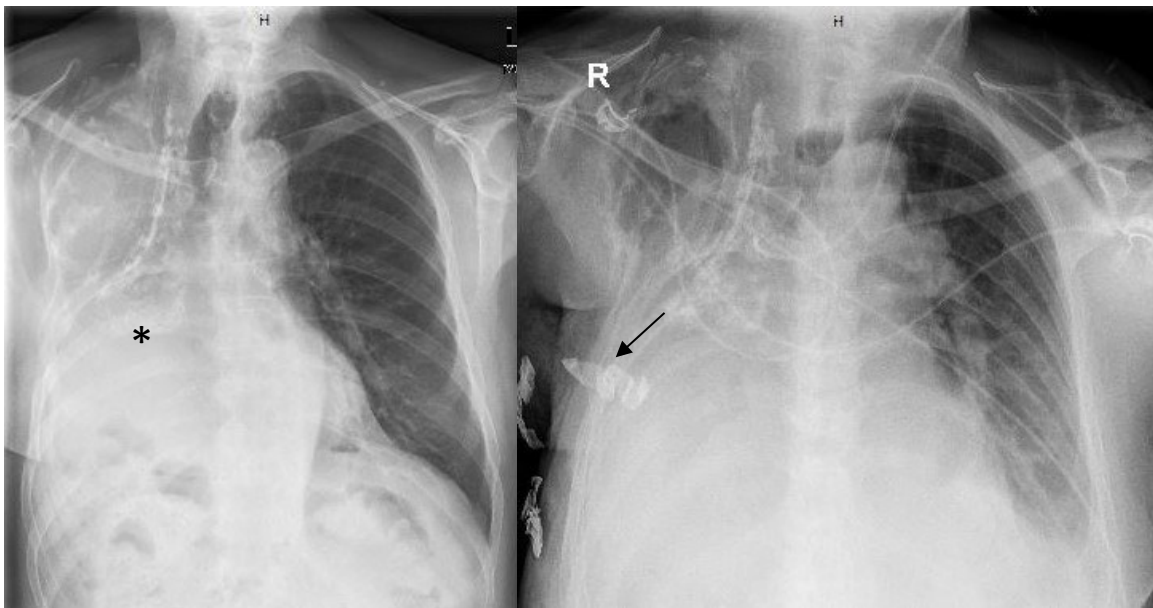


Abbildung 5: Röntgen-Thorax a.p.: a) Empyem nach Pneumektomie rechts, b) postoperativer Befund nach dem Wunddebridement und Tamponade

1.5 Blutgerinnung

Eine adäquate Blutstillung ist das Fundament des Erfolgs jeder Operation.

1.5.1 Physiologie der Hämostase

Eine intakte Blutstillung findet im Körper in zwei hintereinander ablaufenden Phasen statt. Diese werden unterteilt in die primäre (Blutstillung) und die sekundäre (Blutgerinnung) Hämostase. Bei Verletzung eines Gefäßes kommt es zunächst zu einer vaskulären Reaktion, der Vasokonstriktion. Danach folgt der zelluläre Mechanismus und das Hämostasesystem wird aktiviert. Durch die Ausschüttung des von-Willebrand-Faktors des geschädigten Endothels wird die Thrombozytenadhäsion gestartet. Freiliegendes Kollagen bewirkt denselben Effekt und führt direkt zur Adhäsion der Thrombozyten. Die Thrombozyten werden aktiviert und mit Hilfe von Fibrinogen folgt eine Thrombozytenaggregation die einen weißen Plättchenthrombus bildet und zum vorläufigen Gefäßverschluss führt (Henne-Bruns 2012).

Bei der sekundären Blutgerinnung wird durch die plasmatische Kaskade ein Fibringerinnsel gebildet, der für einen stabilen Verschluss der Verletzung sorgt (Abbildung 6). Diese Blutgerinnungskaskade wird exogen (extrinsisch) oder endogen (intrinsisch) angeregt und beide münden in einer gemeinsamen Endstrecke, nachdem Faktor X aktiviert wurde. Es folgt die Bildung von Komplexen wobei Fibrin und aggregierte Thrombozyten einen mechanischen Verschluss, den sogenannten roten Thrombus, bilden. Dieser Thrombus bildet mit Fibrin einen Kleber, der Erythrozyten mit dem umliegenden Gewebe verankert. Auf dieser Basis wurden einige Hämostyptika entwickelt (siehe Abschnitt 1.5.4 Therapieschema Blutstillung).

Weitere Regulationsmechanismen verhindern eine überschießende Gerinnselbildung durch Inaktivierung der enzymatischen Gerinnungsfaktoren und der geschwindigkeitsbestimmenden Kofaktoren (Henne-Bruns 2012).

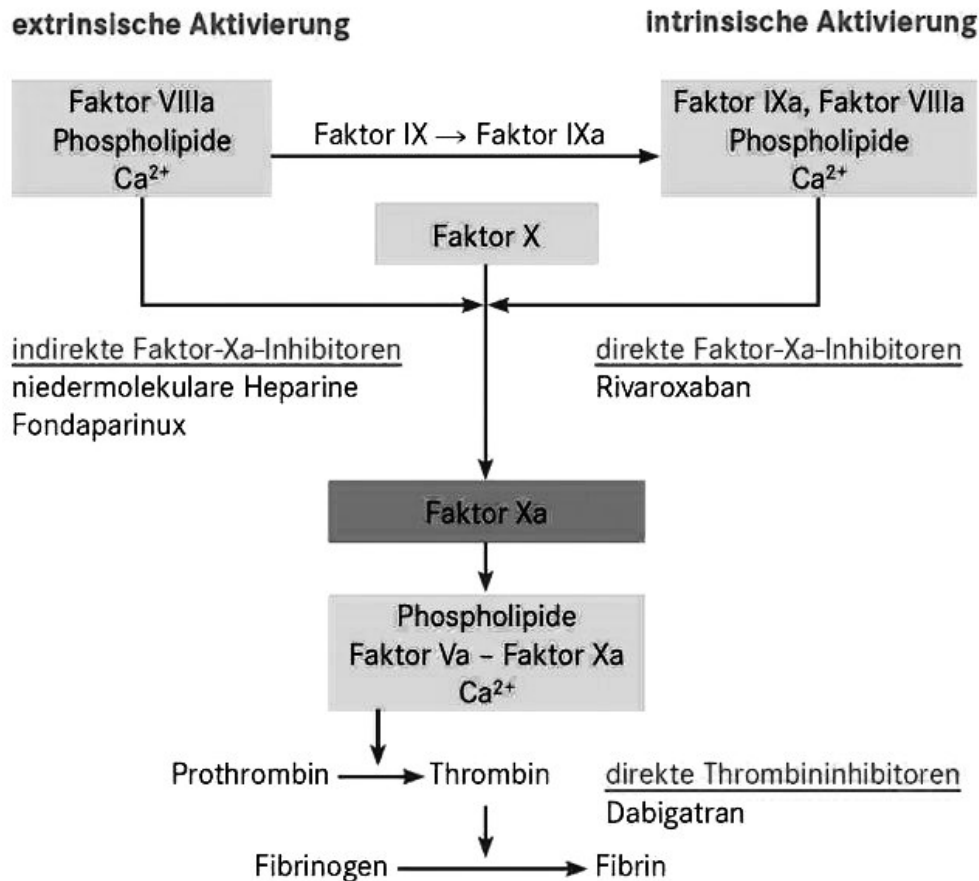


Abbildung 6: Gerinnungskaskade mit der extrinsischen und intrinsischen Aktivierung aus dem Artikel der Deutschen Apotheker Zeitung „Orale Thromboseprophylaxe mit Rivaroxaban“ vom 17. Juli 2019

1.5.2 Blutgerinnungsstörungen

Bei Störungen des Gerinnungssystems kommt es entweder zu einer erhöhten Thrombusbildung oder einer Blutungsneigung. Eine hämorrhagische Diathese, also eine erhöhte Blutungsneigung kann angeboren oder erworben sein. Dabei unterscheidet man plasmatische (Koagulopathien, therapeutische Antikoagulation) und thrombozytäre Ursachen (Thrombozytopathien und Thrombozytopenien) (Henne-Bruns 2012).

1.5.2.1 Plasmatische Blutgerinnungsstörungen

Zu den plasmatischen Blutgerinnungsstörungen zählen die Defektkoagulopathien die angeboren oder erworben sein können. Angeborene Koagulopathien weisen variable Verläufe auf, die beim Patienten kaum Auswirkungen haben müssen oder zu ernststen Blutungen führen können. Die Ausprägung hängt von der enzymatischen Restaktivität

der Faktoren ab. Zu den wichtigsten angeborenen Koagulopathien zählen das Von-Willebrand-Jürgens-Syndrom, Hämophilie A, B und C. Die Behandlung erfolgt mit Konzentraten, die die fehlenden Gerinnungsfaktoren enthalten (FFP, Prothrombinkomplexpräparate [PPSB]) (Henne-Bruns 2012).

Am häufigsten kommen jedoch die erworbenen Koagulopathien vor, die dann zu Blutungskomplikationen während Operationen führen. Diese können durch Leberfunktionsstörungen, beispielsweise im Rahmen von Malignomen oder Leberzirrhose entstehen. Alternativ kommt ein durch Mangelernährung, Malabsorption oder Durchfälle hervorgerufener Vitamin-K-Mangel oder die Therapie mit Vitamin-K-Antagonisten als Ursache in Betracht (Henne-Bruns 2012).

Patienten auf der Intensivstation haben jedoch meist eine disseminierte intravasale Gerinnung (disseminated intravascular coagulation, DIC), auch Verbrauchskoagulopathie genannt, oder eine Verlust- bzw. Verdünnungskoagulopathie (Striebel 2014).

Die Bezeichnungen beschreiben schon, dass es bei der DIC zu einem erhöhten Verbrauch von Gerinnungsfaktoren durch übermäßige intravasale Fibrinbildung und Fibrinablagerung kommt. Ursachen sind ein längeranhaltender Volumenmangel im Rahmen eines Polytraumas, eine Sepsis und maligne Erkrankungen, wie zum Beispiel das Lungen- und Bronchial-CA. Es entstehen Gewebeläsionen, die die extrinsische Gerinnungskaskade in Gang setzen. Der vermehrte Verbrauch von Gerinnungsfaktoren führt zu einem Mangel. Bei erschöpfter Gerinnungskapazität entsteht eine Hypokoagulabilität mit einer Verbrauchskoagulopathie als Resultat (Striebel 2014).

Die DIC wird in drei Stadien eingeteilt.

- Stadium 1: Gerinnung wird kontrolliert aktiviert
- Stadium 2: Gerinnung wird unkontrolliert und stark überschießend aktiviert
- Stadium 3: Gerinnungspotential ist verbraucht, massive Fibrinolyse und sekundäre Hyperfibrinolyse

Eine primäre Hyperfibrinolyse ist zwar selten, jedoch findet sie insbesondere bei Operationen, Verletzungen oder malignen Erkrankungen der Lunge statt. Die Ursache ist die hohe Konzentration von Gewebepasminogenaktivatoren in der Lunge, auch tissue plasminogen activator (tPA) genannt, welche bei den genannten Einflüssen

ausgeschüttet werden und es zur Auflösung des Fibringerüsts und somit zum Blutungsrisiko kommt (Henne-Bruns 2012). Nicht umsonst wird die rekombinante Form, rtPA, zur Thrombolyse eingesetzt (Weihrauch 2016).

Durch serielle Laboranalysen des Quick-Wertes, der Thrombozytenzahl und der AT-III-Konzentration kann die DIC diagnostiziert werden. Der Quick-Wert ist vermindert, die Thrombozyten sind erniedrigt und die PTT (partielle Thromboplastinzeit) ist verlängert. Die DIC äußert sich durch blutende Wunden und intraoperativ durch eine diffuse Blutungsneigung der Thoraxwand. Die Therapie beinhaltet zunächst die Ursachenbekämpfung. Zumeist lassen sich die Ursachen jedoch nicht so schnell beheben, sodass als erfolgversprechendste Therapie die Gabe von FFP indiziert ist. Die Gabe von Heparin als Schutzmaßnahme um den Verbrauch der Gerinnungsfaktoren zu minimieren und einer DIC entgegenzuwirken, ist umstritten (Striebel 2014).

Bei starken Blutverlusten intra-, postoperativ oder im Rahmen von Polytraumata gehen viele Gerinnungsfaktoren verloren und dies führt zu einer Verlustkoagulopathie. Oftmals verstärken Hypothermie und Acidose diese Gerinnungsstörung. Durch die niedrigere Temperatur sind die Enzyme der Gerinnung weniger aktiv. Eine Absenkung um 1°C führt zu einem Aktivitätsverlust von 10 %. Eine Hypokalzämie und ein Hb-Abfall sollte auf Grund der ebenfalls verstärkenden Wirkung vermieden werden. Bei Verabreichung großer Mengen Erythrozytenkonzentrate kann es zusätzlich zu einer Verdünnungskoagulopathie kommen, da diese plasmaarm sind, kaum Gerinnungsfaktoren und keine Thrombozyten enthalten. Auch bei größerer Gabe von kristalloidalen und kolloidalen Lösungen droht eine Dilutionskoagulopathie. Ab einem Blutverlust von über 50% kann man von einer Verlustkoagulopathie ausgehen. Die Therapie ist ebenfalls die Gabe von FFP, EK und TK (Striebel 2014).

1.5.2.2 Thrombozytäre Blutgerinnungsstörungen durch Antikoagulantien

Viele Patienten nehmen Antikoagulantien ein, die dann zu einer Störung der Thrombozytenfunktion führen. Durch die Einnahme von Cox-Hemmern (ASS), ADP-Rezeptor-Antagonisten (Clopidogrel) oder Glykoprotein-IIb/IIIa-Rezeptor-Antagonisten (Abciximab) kann es zu einer verstärkten Blutungsneigung durch Einschränkung der Thrombozytenfunktion kommen. Hier treten vermehrt Blutungen auf, die durch Operationen, Einstiche und Verletzungen indiziert wurden. Im OP-

Gebiet kann es zu einer diffusen Blutung kommen, wie z.B. einer diffus blutenden Thoraxhöhle (Striebel 2014).

1.5.3 Transfusionstherapie

Zu unterscheiden sind Erythrozytenpräparate (Gerabek), Thrombozytenkonzentrate (TK), Granulozytenkonzentrate (GK) und Plasmapräparate wie beispielsweise gefrorenes Frischplasma (FFP, fresh frozen plasma). Zusätzlich kann man bei Thrombozytopenien (zum Beispiel nach Zytostatikabehandlung) und bei Thrombozytopathien (nach Thrombozytenaggregationshemmer Therapie) TK substituieren. Die Grenzwerte liegen im chirurgischen Bereich bei 50000 Thrombozyten/ μ l Plasma (Henne-Bruns 2012).

Die Indikation zum Blutersatz ist immer kritisch zu betrachten, da es zu Nebenwirkungen führen kann und das Risiko einer erhöhten Mortalität besteht. Dabei wird die Therapie an jeden Patienten individuell angepasst um Gewebhypoxien zu vermeiden. Laut den aktuellen Leitlinien der BÄK von 2014 gilt die Indikation bei einem Hämoglobingehalt unter 6g/dl ($< 3,7$ mmol/l) mit einem Empfehlungsgrad von 1 C+ (BÄK Querschnittsleitlinie 2014). Eine Mindestaktivität von 35 % der Gerinnungsfaktoren sollte angestrebt werden, um Koagulopathien zu vermeiden. Besonders bei flächenhaften und diffusen Blutungen sollte zusätzlich eine Thrombozytenzahl von mindestens 50000/ μ l Blut aufrechterhalten werden. Ein Hämatokritwert von 15 % ist sehr kritisch zu betrachten und ist eine absolute Indikation zur EK-Transfusion. Geringere Blutverluste kann man sehr gut mit kristalloiden kompensieren. Generell gibt es aber keine universell anwendbaren Grenzwerte und die Indikationsstellung während der Operation wird oftmals durch die Dynamik einer Blutung und den klinischen Zustand des Patienten gestellt um eine Normovolämie zu erhalten. In Betracht gezogen werden außerdem die Zeichen einer anämischen Hypoxie wie Tachykardien, Anzeichen einer Ischämie im EKG oder eine Laktatazidose (Henne-Bruns 2012).

Die Transfusion erfolgt nach vollständiger Aufklärung des Patienten vor der Operation und dem gewöhnlichem Ablauf mit Durchführung eines Bedside-Tests, Anlage eines Monitorings, Überprüfung der Daten des Patienten und der Konserve, ggf. Erwärmung der Blutkonserve und Aufbewahrung des Behälters länger als 24 Stunden (Henne-Bruns 2012).

Die Gabe von FFP sollte nach gründlicher Untersuchung der Blutparameter und Gerinnungsfaktoren des Patienten erfolgen, da hier ein Restrisiko für die Übertragung einer infektiösen Erkrankung besteht. Nach einer Quarantänelagerung von vier Wochen kann das FFP sofort nach Auftauen dem Patienten appliziert werden. Indikationen sind dabei globale Gerinnungsdefekte wie die disseminierte intravasale Koagulopathie (DIC) oder auch Verbrauchskoagulopathie genannt (siehe Abschnitt 1.3.3.2.1 Plasmatische Blutgerinnungsstörungen) oder ein durch Massivtransfusionen nicht behebbarer Faktorenmangel (Henne-Bruns 2012).

Verschiedene Patientengruppen verweigern aus religiösen Gründen die Annahme von Bluttransfusionen. Es gibt Berichte, dass Zeugen Jehovas extrem niedrige Hb-Werte überlebten, ohne dass Organschäden auftraten (Teßmann 1996). Hb-Werte unter 1,5 g/dl wurden durch eine intakte Myokardfunktion, eine ausreichende Koronarreserve, eine ständig bestehende Normovolämie sowie durch einen maximalen Sauerstoffpartialdruck kompensiert (Teßmann 1996). Letale Verläufe mit einem Hb-Wert von 1,3-1,6 mg/dl wurden allerdings ebenfalls berichtet (Schweitzer 1996).

1.5.4 Therapieschema Blutstillung

Stufe 1: Um vor operativen Eingriffen eine Blutung zu verhindern, erfordert es in der ersten Stufe die anamnestische Erfragung vom Blutungsrisiko des Patienten, z.B. durch Medikamente oder eine vorbestehende Gerinnungsstörung. Laut DEGAM Leitlinie sollte ein Bridging oder das Absetzen der Medikamente im elektiven Regime mit einem hohen Blutungsrisiko ($> 1,5\%$), zu welchem thoraxchirurgische Eingriffe gehören, erfolgen. Es ist ein risikoadaptiertes Vorgehen. Dabei werden drei Risikogruppen für die Gefahr einer Thrombembolie unterschieden. Die Hochrisikogruppe hätte ohne Antikoagulation eine über zehn prozentige Gefahr eine Thrombose innerhalb eines Jahres zu bekommen. In der mittleren Risikogruppe sind es fünf bis zehn Prozent und in der Niedrigrisikogruppe unter fünf Prozent laut dem Positionspaper der DGK Leitlinie 2010. Zur Überprüfung des Thromboserisikos sollte die Thromboplastinzeit unter Angabe des INR-Wertes gemessen werden. Um das Schlaganfallrisiko bei Vorhofflimmern zu ermitteln, wird der CHADS₂-Score ermittelt. Das Bridging erfolgt mit NM-Heparinen (Clexane®) als subkutane Gabe. Dabei wird empfohlen, die letzte Gabe 24 Stunden vor dem Eingriff durchzuführen und die Dosis zu halbieren (Hoffmeister et al. 2010). Bei Vitamin-K-Antagonisten wird eine

siebtägige Pause vor der OP empfohlen, bei gleichzeitigem Bridging mit NM-Heparinen. Die Fortsetzung des Bridgings erfolgt innerhalb von 24 Stunden nach der Operation mit NM-Heparin in therapeutischer Dosis. Das niedermolekulare Heparin kann bei einem postoperativen INR im therapeutischen Bereich wieder abgesetzt werden (Ney 2015).

Die Erfahrungen für den optimalen präoperativen Absetzungszeitpunkt sind bei Fondaparinux, Argatroban, Lepirudin, Dabigatran und Rivaroxaban bis heute nicht ausreichend. Die Empfehlung der Studien ist das Pausieren erst nach Risikostratifizierung und in Abhängigkeit von der Nieren- und Leberfunktion durchzuführen (Abbildung 7). Allgemein kann man sagen, dass ein optimales Prozedere zum Bridging bis heute nicht ausreichend wissenschaftlich untersucht wurde (Sauer et al. 2012).

		Risiko für thrombembolische Komplikationen		
		niedrig	mittel	hoch
Blutungs-assoziertes Risiko	niedrig	nOAK pausieren kein Heparin	nOAK fortführen kein Heparin	nOAK fortführen kein Heparin
	hoch	nOAK pausieren kein Heparin	nOAK pausieren kein Heparin	nOAK pausieren Heparin-Bridging
	sehr hoch	nOAK pausieren kein Heparin	nOAK pausieren kein Heparin	nOAK pausieren Heparin-Bridging

Abbildung 7: Empfehlung der Dabigatran Pausierung nach Risikostratifizierung modifiziert nach Sauer et al. 2012

Bei stabiler KHK wird die plättchenhemmende Therapie mit ASS oder Clopidogrel sieben Tage präoperativ abgesetzt, wenn dabei kein perioperatives kardiovaskuläres Risiko zu erwarten ist, welches nach vorheriger Nutzen-Risiko-Abwägung untersucht wird. Patienten mit einer dualen Plättchenhemmung mit ASS und Clopidogrel, weisen in den ersten 12 Monaten nach Indexereignis eine wesentliche Indikation zur Einnahme auf. Mit zunehmender Beschwerde- und Ereignislosigkeit sinkt auch das Risiko bei einer Unterbrechung. Eine elektive Operation sollte hier verschoben und ein Notfalleingriff unter dualer Plättchenhemmung durchgeführt werden, wobei ein Bridging mit GPIIb/IIIa-Rezeptorantagonisten bei einem dringlichem Eingriff mit einem hohen Blutungs- und Thrombembolierisiko empfohlen wird (Ney 2015). Alternativ kann bei einem moderaten Thrombembolierisiko nur Clopidogrel abgesetzt werden unter

Weiterführung der Einnahme von ASS (Hoffmeister et al. 2010). Im Fall von schwerwiegenden Blutungen und notfallmäßigen Eingriffen kann auf Antidote zurückgegriffen werden (Tabelle 2).

Es erfolgt also eine hoch individuelle Entscheidungsfindung zum perioperativen Bridging, welches viel Erfahrung und eine gute Organisation der Ärzte fordert. Denn allgemeingültige Empfehlungen lassen sich kaum aufstellen, auf Grund von stark heterogenen Patientengruppen und fehlenden Leitlinien. Auch die hohe Variabilität der Auswirkungen der Medikamente auf die Patienten stellt eine große Hürde dar (Schlembach et al. 2014).

Stufe 2: Bei bereits aufgetretener Blutung erfolgt zunächst die mechanische Blutstillung in Form der Kompression am Ort der Blutung, in der Umgebung oder proximal der Blutung. Es wird ein Druck entweder manuell oder mit Hilfe einer Tamponade, des Abklemmens oder durch Ligaturen und Clips aufgebaut. Thermisch kann die Blutung mittels monopolarer oder bipolarer Elektro kauters gestillt werden. Dies gilt jedoch nur für kleinere Gefäße. Bei bekannter Blutungslokalisation kann es sich als hilfreich erweisen, den Patienten auf die betroffene Seite zu lagern, um ein Überlaufen des Blutes zur gegenüberliegenden Hemithoraxseite zu verhindern und einen gewissen Druck auf den unten gelagerten Lungenabschnitt auszuüben (Ficker et al. 2017).

Die chemische Blutstillung kann bei diffusen Blutungen in Form von Hämostyptika erfolgen. Dazu zählen der Gelaspon® Schwamm. Dies ist ein resorbierbarer Gelatineschwamm vom Schwein zur Wundversorgung und Blutstillung. Durch die feinporige Struktur regt es lokal die Blutgerinnung an. Bei Sekretaufnahme nimmt es an Volumen zu und führt zu einer zusätzlichen Kompression. Nach zwei bis drei Wochen bildet sich ein Gel, welches vollständig resorbiert wird (Beipackzettel Gelaspon®, 2003). Weiterhin kann man die TachoSil® Versiegelungsmatrix mit den aktiven Bestandteilen Fibrinogen und Thrombin und den Fibrinkleber als Zweikomponentenkleber verwenden (Siewert 2012).

Wirkstoff- klasse	Mechanismus	Wirkstoffe	Absetz- zeiten vor der Operation	Antidot
Orale Anti- koagulantien	Vitamin-K- Antagonisten	Warfarin	5 d	Vitamin K1 (Phytomena- dion)
		Phen- procoumon	7 d	Vitamin K1 (Phytomena- dion)
	Direkte Thrombin- inhibitoren	Dabigatran	2 – 3 d	Idarucizumab
		Acenocoumarol	3 d	
	Direkte Faktor- Xa-Inhibitoren	Apixaban	2 d	Andexanet alfa*
		Rivaroxaban	1 – 2 d	Andexanet alfa*
Orale Thrombozyten- aggregations- hemmer	ADP-Rezeptor- Inhibitoren	Clopidogrel	7 d	
		Prasugrel	7 d	
		Ticlopidin	7 d	
	COX-Inhibitoren	Acetylsalicyl- säure (ASS)	Bei Low- dose Gabe (100 mg/Tag) peri- operative Weitergabe	

*bedingte Zulassungsempfehlung der europäischen Zulassungsbehörde (EMA)

Tabelle 2: Übersicht der wichtigen Antikoagulantien und Thrombozytenaggregationshemmer im perioperativen Management mit den Absetzzeiten laut dem Positionspaper der DGK Leitlinie 2010 von Hoffmeister et al. und Ney 2015

Stufe 3: Das postoperative Management umfasst die Prävention und rechtzeitige Diagnose der postoperativen Blutung durch klinische Untersuchungen mittels Perkussion und Auskultation, Laborkontrollen (Entzündungsparameter, Blutbild, Gerinnungsstatus), BGA, Monitoring mit nichtinvasiver Blutdruckmessung, Puls und EKG, Temperaturkontrollen, Erfassung der pulsoxymetrischen Sauerstoffsättigung (SpO₂), Fördervolumen aus den Drainagen, Laktatmessungen, Röntgen-Thorax in zwei Ebenen, Bronchoskopie, Wundkontrollen und ein optimales medikamentöses Therapieregime (Ittrich et al. 2017).

2 Ziele der Arbeit

Ziel der vorliegenden Arbeit war eine retrospektive Analyse zur Validierung des Benefits der am Universitätsklinikum Jena etablierten Methode des Lungenpackings um eine zielgerichtete klinische Anwendung zu evaluieren.

Im Vordergrund steht die Tamponade des Thoraxraumes bei intraoperativer Blutungstendenz mit Bauchtüchern und Kompressen. Diese wurden in primäre, sekundäre und prolongierte Tamponadestrategien eingeteilt und verglichen.

Es wurden das Alter und Geschlecht, die Komorbiditäten, Komplikationen und der postoperative Ausgang im Zeitraum von 2013 bis 2016 ausgewertet. Weitere Faktoren wie Hemithoraxseite, Anzahl der Bauchtücher, benötigte Blutkonserven, Einnahme von Antikoagulantien, Zeit bis zum Second look und Hospitalisierungszeit wurden ausgewertet. 64 Patienten wurden in die Untersuchung eingeschlossen. Die Datenerhebung fand am Universitätsklinikum Jena statt.

Die Intention war zunächst mögliche Ursachen und Risikofaktoren für diffuse Blutungen und postoperative Komplikationen zu differenzieren sowie eine Risikogruppe abzugrenzen, um die Gefahr rechtzeitig erkennen und schnell handeln zu können.

Es soll aufgezeigt werden, dass die Anwendung nicht nur in der Schwerverletztenbehandlung beim „Damage control“ Prinzip, also der Reduktion von Sekundärschäden nach einem Trauma während der ersten OP erfolgen sollte, sondern auch als einfach zu handhabende und effektive Methode bei komplizierteren thoraxchirurgischen Krankheitsbildern, Komplikationen während oder nach einer Operation und bei multimorbiden Patienten als Indikation bei diffusen Blutungen, vor allem der Thoraxwand (z.B. nach Dekortikationen bei Grad 3 Pleuraempyemen) oder als Detoxikationsmethode bei komplizierten chronischen Pleuraempyemen angewendet werden kann.

3 Methodik

Die Daten wurden am Universitätsklinikum Jena mittels Operationsberichten und Pflegeberichten im SAP und Qims-Programm erhoben. Die Patientenauswahl fand mit Hilfe einer angefertigten Liste aller Patienten statt, die eine Reoperation erhalten haben. Zunächst wurden die OPS-Schlüssel für die konventionellen (N=20, z.B. Lungentransplantation 9.1) und minimalinvasiven thoraxchirurgischen Prozeduren (N=16, z.B. Segmentresektion als VATS 3.2) ohne kardiale Beteiligung herausgefiltert. Durch lesen aller OP Berichte wurden Patienten mit einer Tamponade herausgefiltert. Bei fehlenden Angaben wurden zusätzliche Patientenakten bestellt oder es wurde das Copra-System genutzt. Es wurden 64 Patientendaten ausgewertet, mit 52 männlichen und zwölf weiblichen Probanden. Das Durchschnittsalter beträgt 59 Jahre und der Median liegt bei 61 Jahren.

Personenbezogene Angaben sind das Alter, Geschlecht und postoperatives Outcome. Als verstorbene Patienten zählen hierbei nur diejenigen, die nicht mehr aus dem Krankenhaus entlassen wurden. Die Todesursache ließ sich ohne Obduktion zumeist nicht sicher eruieren und ist deshalb nicht analysiert worden. Weitere Parameter werden im folgenden Abschnitt einzeln dargestellt. Zur Anzahl der Bauchtücher zählen große Bauchtücher aber auch kleinere Mullkompressen und die betroffene Hemithoraxseite wurde ebenfalls notiert. Der Second look ist die Zeit seit der ersten OP bis zur Operation zur Kontrolle und zum Entfernen der Bauchtücher. Zu den Blutkonserven zählen nicht nur einfache EK sondern auch FFP und TK. Die Gabe von Erythrozyteneinheiten aber auch Fresh-Frozen-Plasma oder Thrombozytenkonzentraten weist auf eine gestörte Blutgerinnung hin, für die oft persistierende Blutungen im Rahmen des operativen Eingriffs ursächlich waren. Personenspezifischen Risikofaktoren wie Alter, Komorbiditäten und die Einnahme gerinnungshemmender Medikamente und somit der erworbenen Mangel an Gerinnungsfaktoren ließen sich als Gründe für die post- oder intraoperativen Blutungsereignisse eruieren, die zwangsweise zur Einlage einer Tamponade führten. Auch die Einnahme gerinnungshemmender Medikamente war wichtig zu datieren. Dazu wurden die häufigsten wie ASS, Heparine, Faktor-Xa Hemmer, Vitamin-K Antagonisten, Hirudine und Thrombinhemmer dazugezählt. Die Hospitalisierungszeit ist die Zeit vom Tag der ersten Operation bis zum Tag der Entlassung oder dem Tod. Als Begleiterkrankungen wurden Empyeme, Hämatothoraces, Pneumothoraces,

COPD, Pleuraergüsse, Pneumonien, onkologische Erkrankungen und Herz-Kreislauf Erkrankungen ausgewählt. Bei fehlenden Angaben wurden Patientenakten angefordert. Der erworbene Mangel an Gerinnungsfaktoren wurde als Folge der Eingriffe mit in der Statistik berücksichtigt.

Es erfolgte eine Einteilung in Gruppen. Patienten mit der Einlage der Tamponade direkt in der ersten Operation stellen die primäre Tamponadestrategie dar. Falls es erst nach einem Eingriff zu Blutungen kam und die Tamponade in einer Re-Operation eingelegt werden musste, so stellt dies die sekundäre Tamponadeeinlage dar. Kam es nach dem Lungenpacking zu keiner Besserung der Vitalparameter bei persistierender Blutung oder im Rahmen der Detoxikation, so wurde die Tamponade beliebig oft ausgetauscht und wieder eingelegt. Diese Methode stellt die prolongierte Tamponadestrategie und die dritte Gruppe dar.

3.1 Therapiemethode Tamponadestrategie

Es wird eine Thorakotomie im 5. ICR anterolateral durchgeführt. Dabei wird besonders blutsparend vorgegangen und eine thermische Blutstillung mit Hilfe des Elektrokauters erreicht. Blut und Koagel werden abgesaugt. Die Packing-Methode ist das Einlegen von Mullkompressen oder Bauchtüchern mit röntgendichten Einlagen an die Thoraxwand basal, apikal und mediastinal in Verbindung mit topisch blutstillenden Mitteln und manueller Kompression (Abbildungen 8, 9 und 10). Die Lage der Kompressen ist der wichtigste Aspekt bei dieser Technik und ist modifiziert nach Urschel et al. 1997. In der Studie von Moriwaki zeigt sich die Tamponade bei Blutungen im Bereich der Wirbelsäule, des Lungenapex, in den Recessus und an der Thoraxwand besonders nützlich (Abbildung 11) modifiziert nach Moriwaki et al. 2013. Beim Reexpandieren drückt die Lunge die Packs zusätzlich an die Thoraxwand und sorgt für eine mechanische Blutstillung. Diese verbleiben im Patienten bis sie entweder gewechselt oder entnommen werden. Daher ist die Einlage einer Tamponade immer mit einer Re-Op verbunden.

Bei Blutungen im Hemithorax werden zusätzlich Hämostyptika wie Gelaspon-Schwämme eingelegt. Drainagen werden zur Ableitung von Sekret, Luft und Blut eingelegt und um die Reexpansion der Lunge zu begünstigen. Zusätzlich wird ein Überblick über die Sekretmenge ermöglicht (Lijkendijk et al. 2019). Der Brustkorbverschluss erfolgt komplett mit einer Rippennaht, Pericostalnaht,

Muskelnnaht, Subkutannaht und Klammernaht. Falls der Zustand des Patienten sich nicht stabilisiert, werden die Kompressen solange wie nötig im Thorax belassen. Die Anzahl der Tücher ist dabei von der Größe des Thorax und von dem Ausmaß der Blutung abhängig. Es bedarf einer ständigen Kontrolle der Drainagen und dem abgeleiteten Volumen. Der Sog der Drainagen ist dabei auf -10 bis -20 cm H₂O eingestellt, wobei in Studien keine signifikanten Unterschiede zwischen hohen und niedrigen Drücken festgestellt werden konnten (Lijkendijk et al. 2017, Bouboulis et al. 1994). Bei Empyemen wird eine perioperative prophylaktische Antibiose in Form eines Single Shots mit Cefazolin durchgeführt und im Verlauf der Operation alle zwei Stunden wiederholt gegeben (Weihrauch 2016). Die Indikation für das Entfernen der Tamponade ist die Normalisierung der Hämoglobin- und Thrombozytenwerte, wenig abgeleitetes Volumen aus den Drainagen und der stabilisierte Zustand des Patienten. Intraoperativ muss die Lunge gut reexpandieren und darf kein kapilläres Leck aufweisen (Bouboulis et al. 1994).

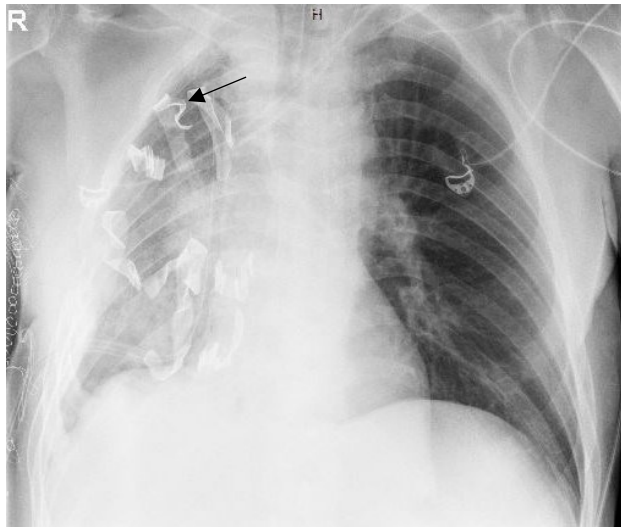


Abbildung 8: a) Röntgen-Thorax p.a. nach Pneumektomie und Einsetzen der Tamponaden mit acht Bauchtüchern basal, apikal und mediastinal bei Indikation nach persistierendem Hämotothorax bei Verbrauchskoagulopathie, b) Röntgen-Thorax p.a. als Verlaufskontrolle einen Tag postoperativ mit deutlicher Infiltration

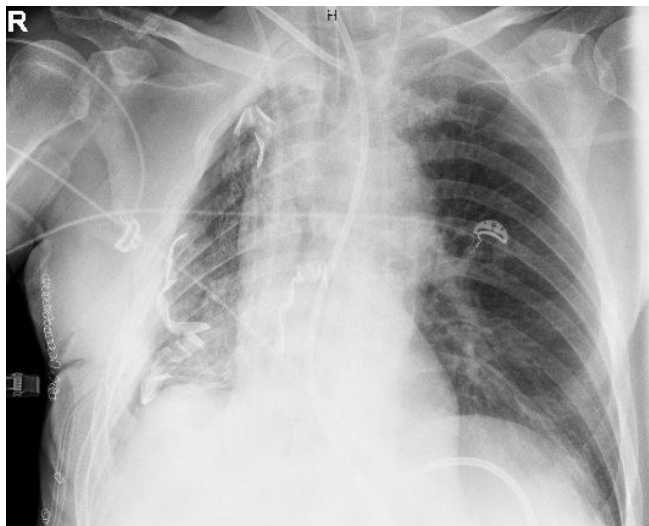


Abbildung 9: Röntgen-Thorax p.a. drei Tage postoperativ nach wiederholter Ausräumung und Einlage von drei Kompressen

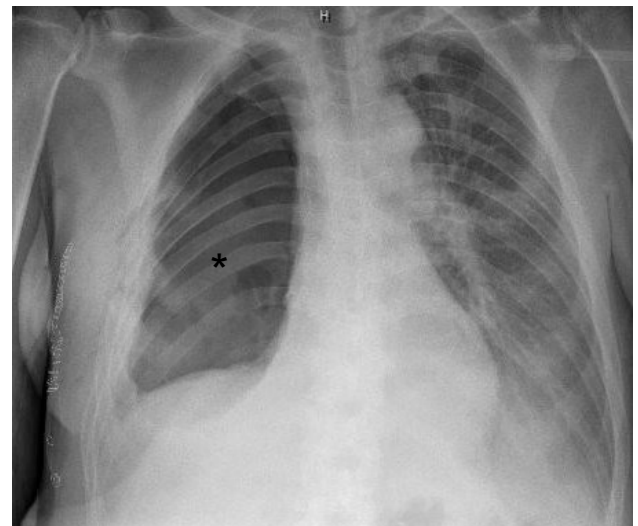


Abbildung 10: Röntgen-Thorax p.a.: sechs Tage nach Ausräumung sieht man eine freie Pleurahöhle

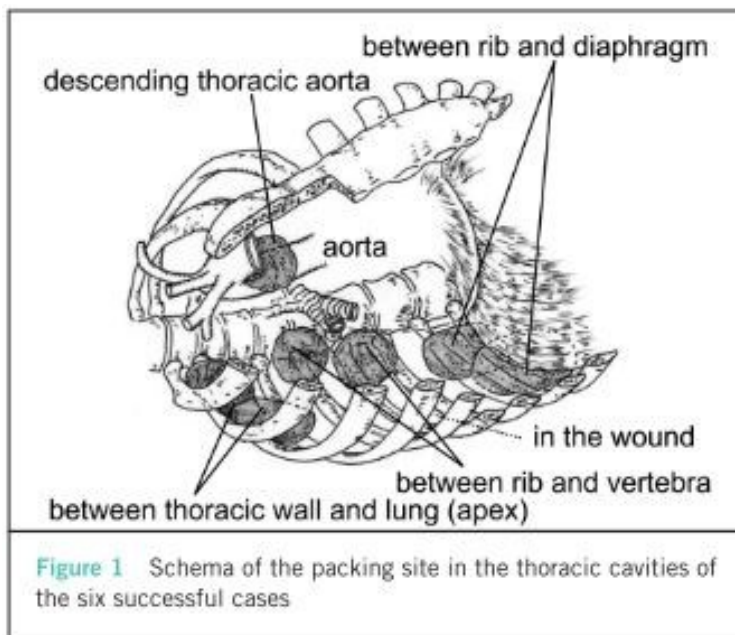


Abbildung 11: Einlage der Bauchtücher bei Blutungen im Bereich der Thoraxwand, Lunge, Wirbelsäule und der Aorta modifiziert nach Moriwaki et al. 2013

3.2 Statistische Analyse

Zur statistischen Auswertung und grafischen Darstellung der Ergebnisse wurde das Programm IBM® SPSS® Statistics mit der Version 24.0.0.0 genutzt. Zur Datenerhebung und Tabellenerstellung wurde Microsoft® Excel® (Microsoft Corporation 2013, Unterschleißheim, Deutschland) verwendet.

Bei der Analyse prozentualer Verteilungen und Häufigkeiten wurden deskriptive Verfahren genutzt: Einsatz von Blutprodukten in den einzelnen Gruppen (Median), Vorkommen von bestimmten Komorbiditäten aller Patienten (Prozent), Hospitalisierungszeit (Median und Mittelwerte), Alter (Mittelwert), Geschlecht, postoperativer Ausgang (Häufigkeiten), Anzahl der Bauchtücher (Mittelwert), Second look (Mittelwert) und Hemithoraxseite (Häufigkeit).

Kreuztabellen und der Chi-Quadrat-Test wurden genutzt für die Signifikanzermittlung zwischen Stichproben mit qualitativen und nominalen Zielgrößen (z.B. signifikantes Vorkommen einer Komorbidität in einer der drei zu untersuchenden Gruppen).

Anhand des nicht-parametrischen Verfahrens Mann-Whitney-U-Test erfolgte der Vergleich zwischen zwei metrischen und nicht normalverteilten Stichproben (z.B. Verbrauch an Blutkonserven zwischen der primären und sekundären Tamponadeeinlage).

Der parameterfreie Kruskal-Wallis-Test untersuchte, ob sich unabhängige Stichproben mehrerer Gruppen auf einer Ordinalskala in den zentralen Tendenzen unterscheiden (z.B. Blutkonservenverbrauch der einzelnen Gruppen).

Bei einem $p\text{-Wert} \leq 0,05$ galt das Ergebnis als signifikant, was die Ablehnung der Nullhypothese zur Konsequenz hatte. Als Nullhypothese wurde angenommen, dass kein Unterschied zwischen den zu untersuchenden Gruppen besteht.

4 Ergebnisse

4.1 Patientencharakteristika

In der thoraxchirurgischen Abteilung des Universitätsklinikums Jena wurden von 2013 bis 2016 1418 Patienten operiert. 193 (14 %) benötigten eine Reoperation, 64 dieser Patienten sind Tamponadepatienten, was 5 % aller thoraxchirurgischer Patienten ausmacht. Dieses Kollektiv wurde in meiner Untersuchung berücksichtigt (Abbildungen 12 und 13).

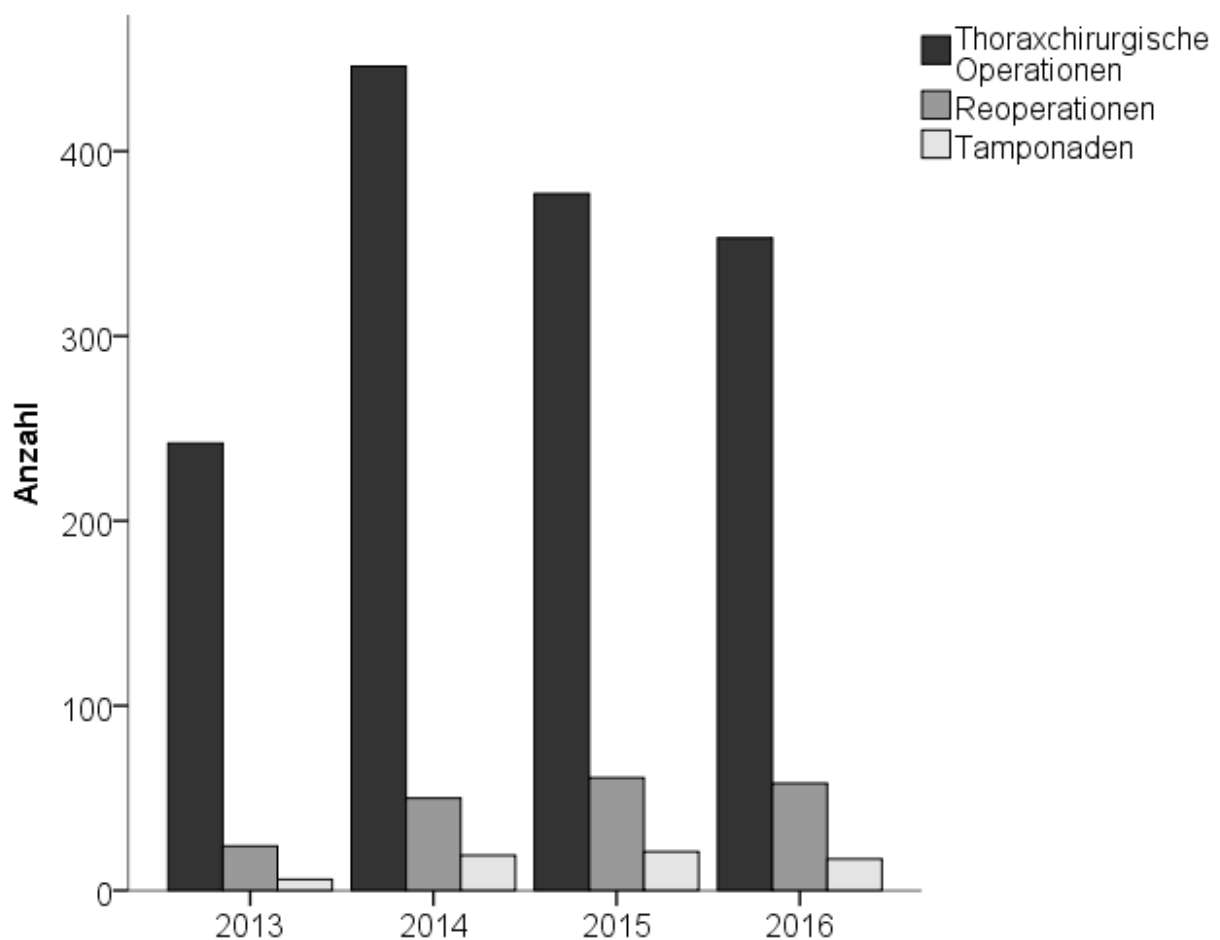


Abbildung 12: Verlauf der Anzahl thoraxchirurgischer Eingriffe von den Jahren 2013 bis 2016

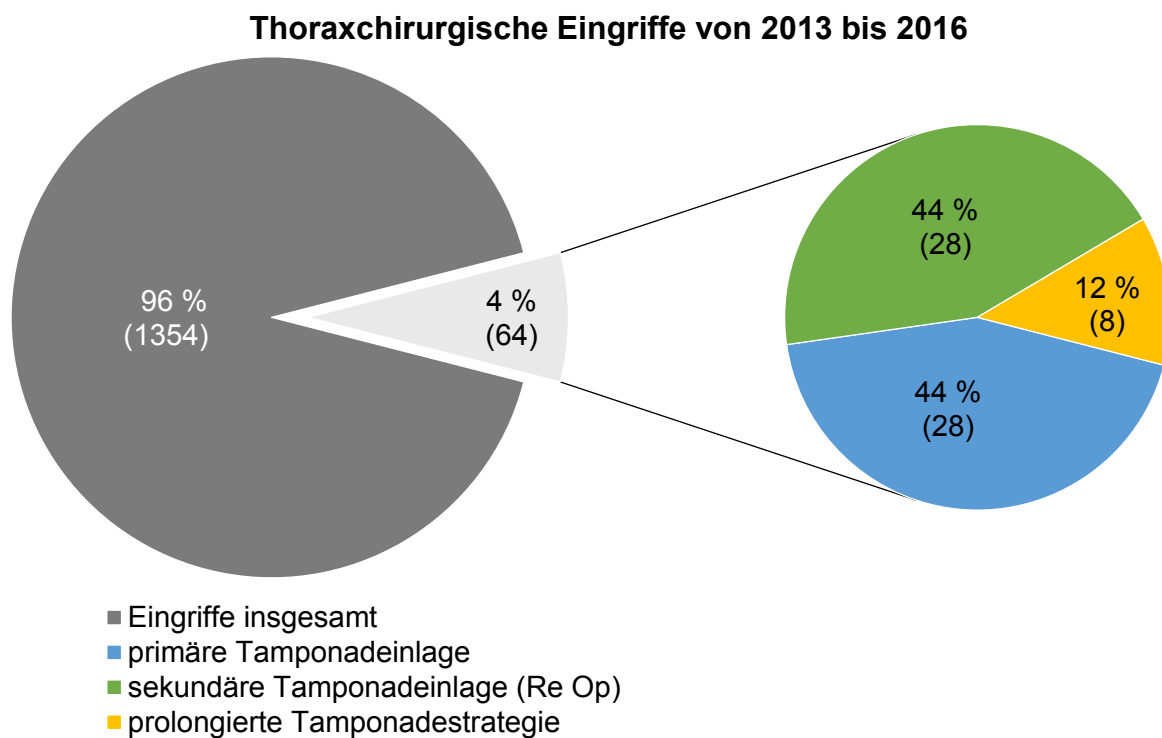


Abbildung 13: prozentuale Verteilung aller thoraxchirurgischer Eingriffe und der Tamponadegruppen

4.1.1 Alter, Geschlecht

Das Patientenkollektiv besteht aus 64 Patienten mit dem Durchschnittsalter von 59,45 Jahren (Std.-Abw. $\pm 15,515$) und 52 männlichen (81,25 %) sowie 12 weiblichen Patienten (18,75 %) (Abbildung 15). Das Alter zeigt eine typische Gauß-Verteilung auf (Abbildung 14).

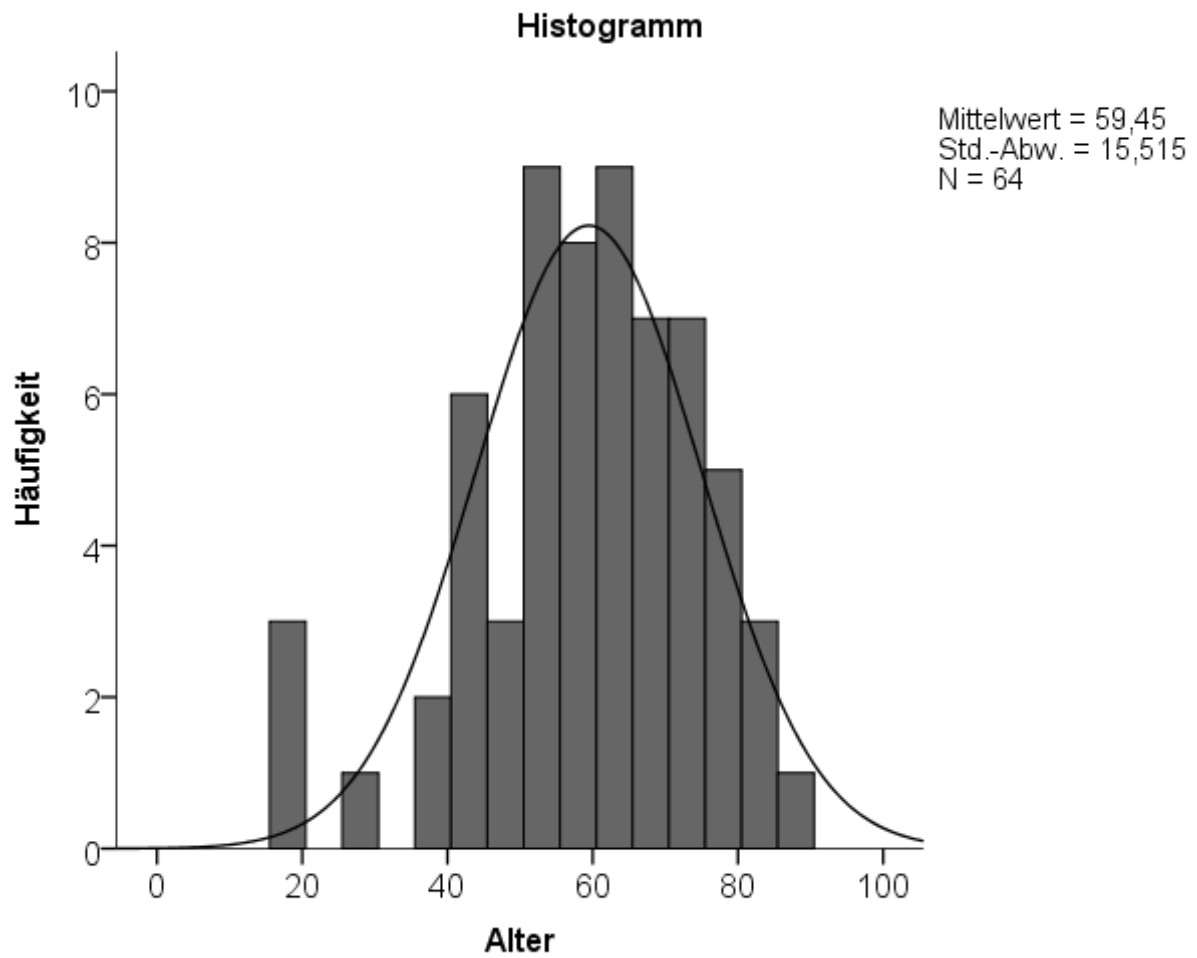


Abbildung 14: Altersverteilung

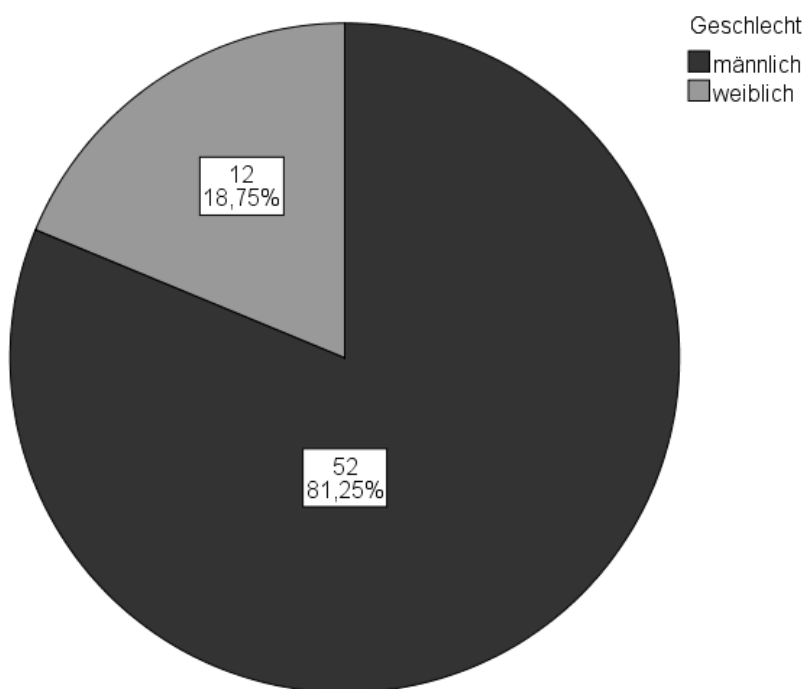


Abbildung 15: Geschlechterverteilung

4.1.2 Komorbiditäten

In Abbildung 16 und Tabelle 3 sieht man, dass bei 59% aller Patienten eine Empyemproblematik vorliegt.

An zweiter Stelle stehen die Herz-Kreislauf-Erkrankungen mit 45%. Erkrankungen dieser Gruppe schließen die arterielle Hypertonie, Linksherzinsuffizienz, pulmonale Hypertonie und eine Rechtsherzinsuffizienz, Arteriosklerose einschließlich der koronaren Herzkrankheit, ein Apoplex, die pAVK, Herzrhythmusstörungen und sonstige Herzkrankheiten ein. Dieses Patientenkollektiv hat die meisten Indikationen für eine Antikoagulantieneinnahme und stellt somit eine Risikogruppe für Blutungskomplikationen dar.

Die onkologischen Erkrankungen stellen die drittgrößte Gruppe dar (44%).

Der Hämatothorax ist mit 36% die vierthäufigste Komorbidität, die Folge von Thoraxtrauma oder Operationen darstellen und in einer Revisionsoperation zur Tamponadeeinlage führen kann.

Der Pleuraerguss schließt den Chylothorax und den Pseudochylothorax ein. Die Ursachen sind maligne Neoplasien, eine Rechtsherzinsuffizienz, eine Komplikation nach einer Pneumonie (parapneumonischer Erguss) und iatrogen bedingt durch Pleurapunktionen oder Thoraxdrainagen und reaktiv nach Operationen.

Der Pneumothorax ist häufig mit dem Hämatothorax assoziiert (Hämatopneumothorax).

Die COPD Patienten stellen in diesem Kollektiv eine Gruppe von nur 13 Patienten (20 %) dar. Der erworbene Mangel an Gerinnungsfaktoren ist bei sieben Patienten (11 %) nachgewiesen worden.

In Tabelle 4 sind weiterhin die gruppenabhängigen Komorbiditäten dargestellt, in welcher der Hämatothorax im Chi-Quadrat Test den einzigen signifikanten Unterschied zeigt.

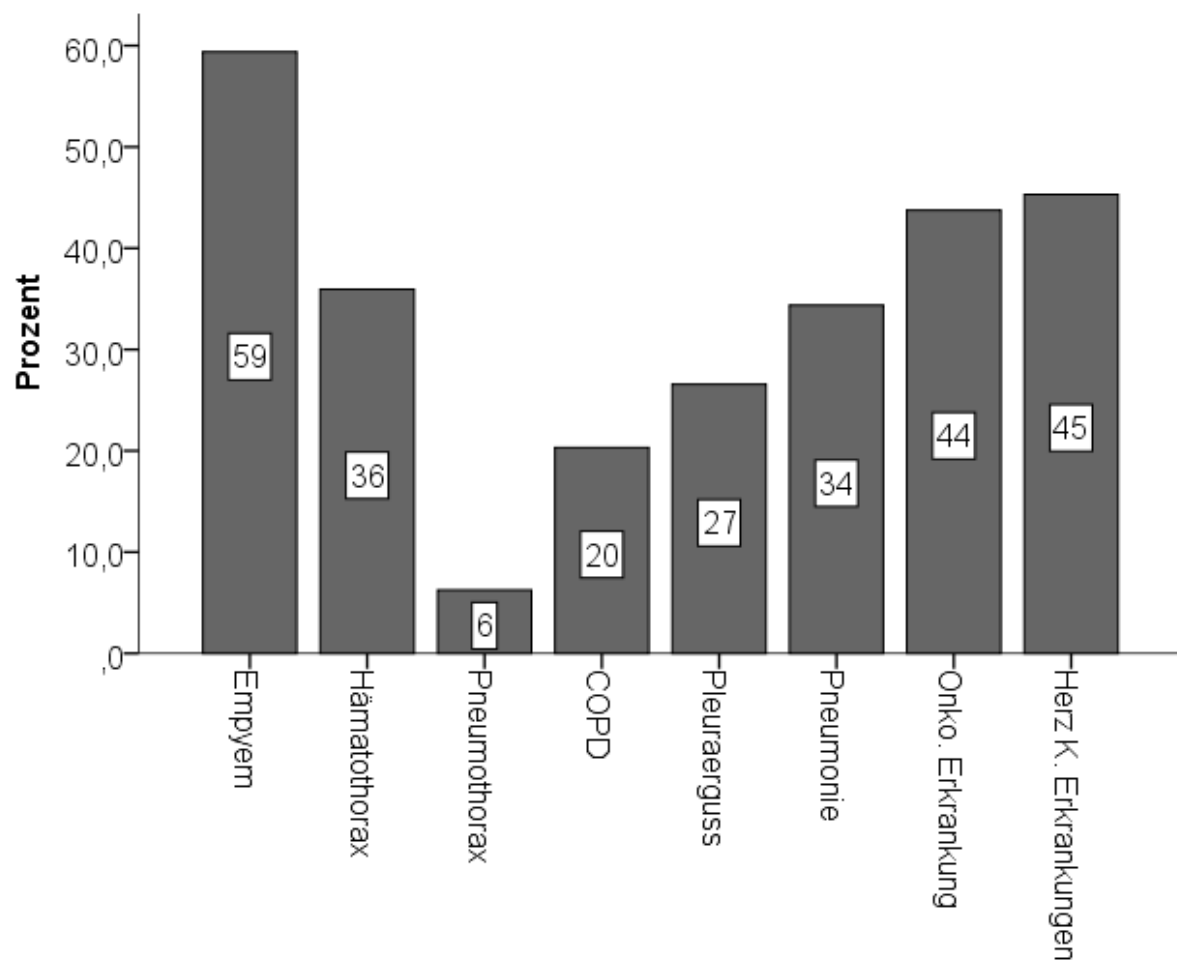


Abbildung 16: Komorbiditäten

	Personen (%)
Emphyeme	38 (59,4)*
Herz-Kreislauf Erkrankungen	29 (45,3)*
onkologische Erkrankungen	28 (43,8)*
Hämatothorax	23 (35,9)*
Pneumonie	22 (34,4)*
Pleuraerguss	17 (26,6)*
COPD	13 (20,3)*
erworbener Mangel an Gerinnungsfaktoren	7 (10,9)*
Pneumothorax	4 (6,3)*

*absolute und relative Häufigkeiten

Tabelle 3: Erkrankungshäufigkeiten

	Primär*	Sekundär*	Prolongiert*	p-Wert**
Hämatothorax	5 (17,9)	16 (51,1)	2 (25)	0,007
COPD	4 (14,3)	5 (17,9)	4 (50)	0,079
onkologische	10 (35,7)	13 (46,4)	5 (62,5)	0,375
Erkrankungen				
Empyeme	17 (60,7)	16 (57,1)	5 (62,5)	0,946
Pneumonie	9 (32,1)	11 (39,3)	2 (25)	0,714
Pleuraerguss	7 (25)	10 (35,7)	0 (0)	0,127
Herz-Kreislauf	10 (35,7)	16 (57,1)	3 (37,5)	0,244
Erkrankungen				
erworbener Mangel	3 (10,7)	2 (7,1)	2 (25)	0,361
an				
Gerinnungsfaktoren				
Pneumothorax	2 (7,1)	1 (6,3)	1 (12,5)	0,633

*absolute und relative Häufigkeiten

**Chi-Quadrat-Test

Tabelle 4: Erkrankungshäufigkeiten in Abhängigkeit von der Art der Tamponadestrategie

4.1.3 Hemithoraxseite

Tumoren kommen in der rechten Hemithoraxseite häufiger vor als in der linken und sind dadurch die bevorzugte operierte Hemithoraxseite. Dies bestätigte sich auch in meiner Statistik. 62,5 % der Tamponadeeinlagen erfolgten auf der rechten und 37,5 % auf der linken Seite (Abbildung 17).

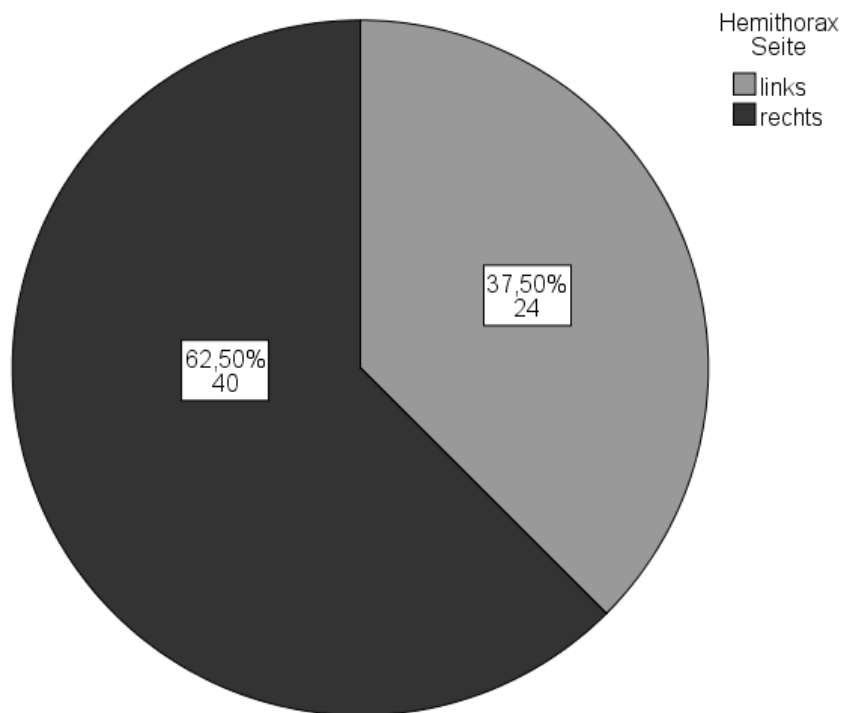


Abbildung 17: Packingseite

4.2 Therapiecharakteristika

4.2.1 Anzahl Bauchtücher

Durchschnittlich wurden drei Bauchtücher oder Kompressen eingelegt. Das Histogramm zeigt eine Normalverteilung mit einer Std.-Abw. von $\pm 1,47$. Der Mittelwert liegt bei 3,33 Bauchtüchern (Abbildung 18).

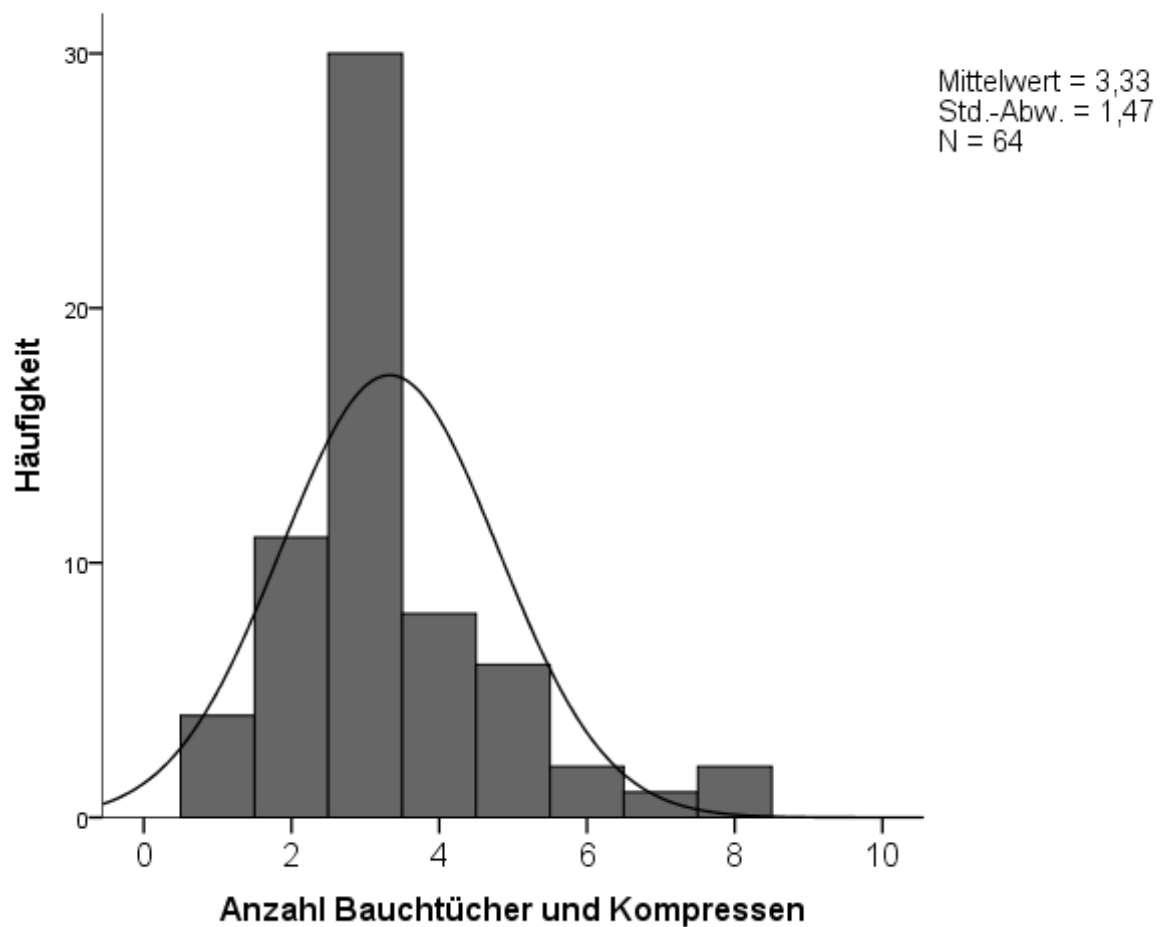


Abbildung 18: Häufigkeitsverteilung/Histogramm der Anzahl der eingelegten Bauchtücher

4.2.2 Second look

Im folgenden Boxplot sieht man den Zusammenhang zwischen der Dauer der Tamponadeeinlage bis zum Second look und dem Überleben bis zur Entlassung (Abbildung 19). Die Mittelwerte liegen in dem Interquartilsabstand. Im Chi-Quadrat-Test wird eine asymptotische Signifikanz (p-Wert 0,036) festgestellt, die aufzeigt, dass je länger eine Tamponade einliegt, desto höher ist die Überlebenschance (Mittelwert 56 Stunden).

Der Median liegt bei 48 Stunden in beiden Gruppen. Der Interquartilbereich ist in der Gruppe der Überlebenden 24 und in der Gruppe der Verstorbenen 48.

In der Gruppe der Überlebenden fehlt ein Wert des Second looks, somit ist diese Statistik auf 63 Patienten bezogen.

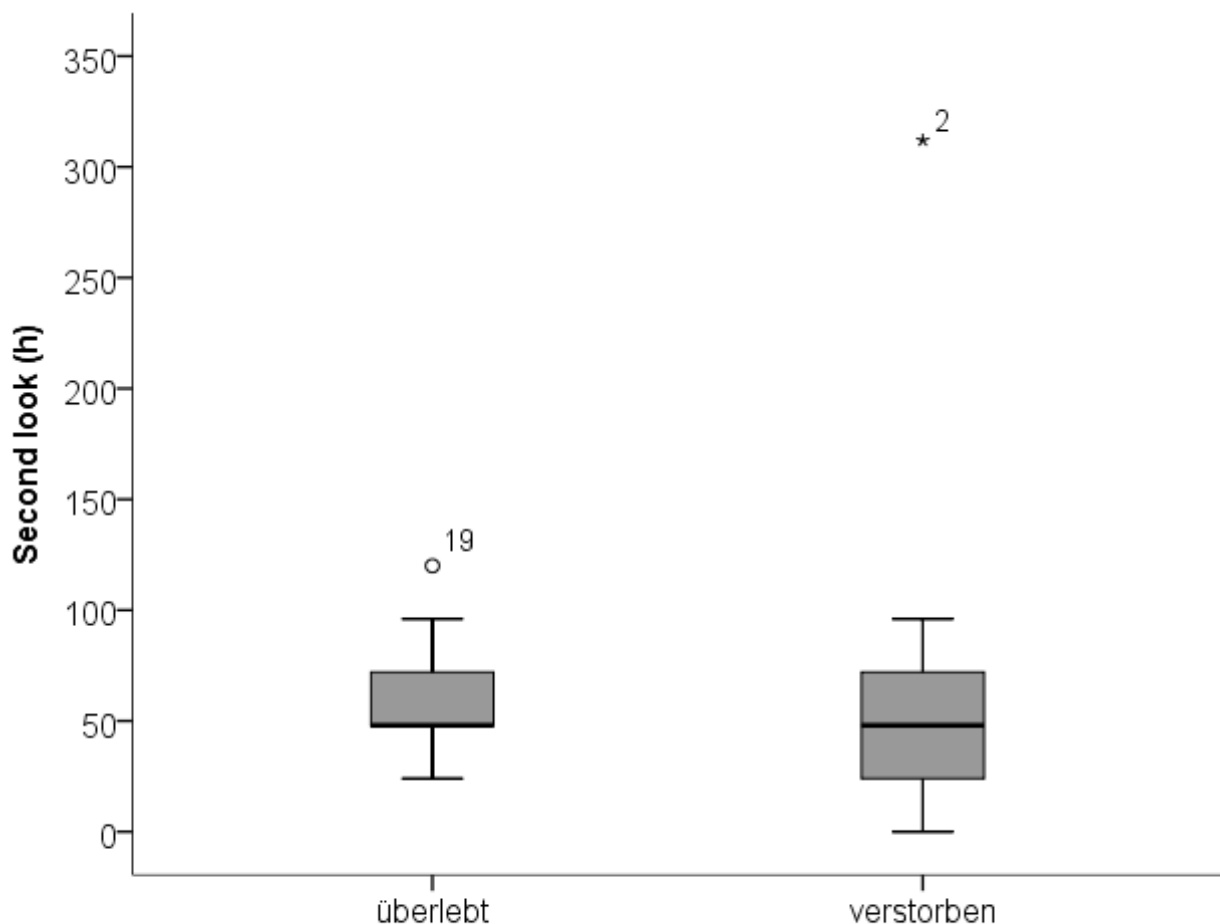


Abbildung 19: Boxplot, Zusammenhang Dauer der Tamponadeeinlage und dem Überleben bis zur Entlassung

4.2.3 Hospitalisierungszeit

Im Durchschnitt waren Patienten mit einer Tamponade 14,81 Tage im Krankenhaus, bevor sie entlassen wurden. Die Std.-Abw. ist $\pm 14,38$ (Abbildung 20). Der Boxplot in Abbildung 20 zeigt eine Tendenz aber keine Signifikanz (p-Wert 0,058), dass Patienten, die überlebten eher länger im Krankenhaus verweilen als Patienten, die versterben. Die Mittelwerte liegen hier im Interquartilbereich (Abbildung 21). In der Gruppe der Überlebenden ist der Median bei 14 Tagen und der Interquartilabstand 18. Der Median und Interquartilsabstand in der Gruppe der Verstorbenen beträgt 6 und 11 Tage.

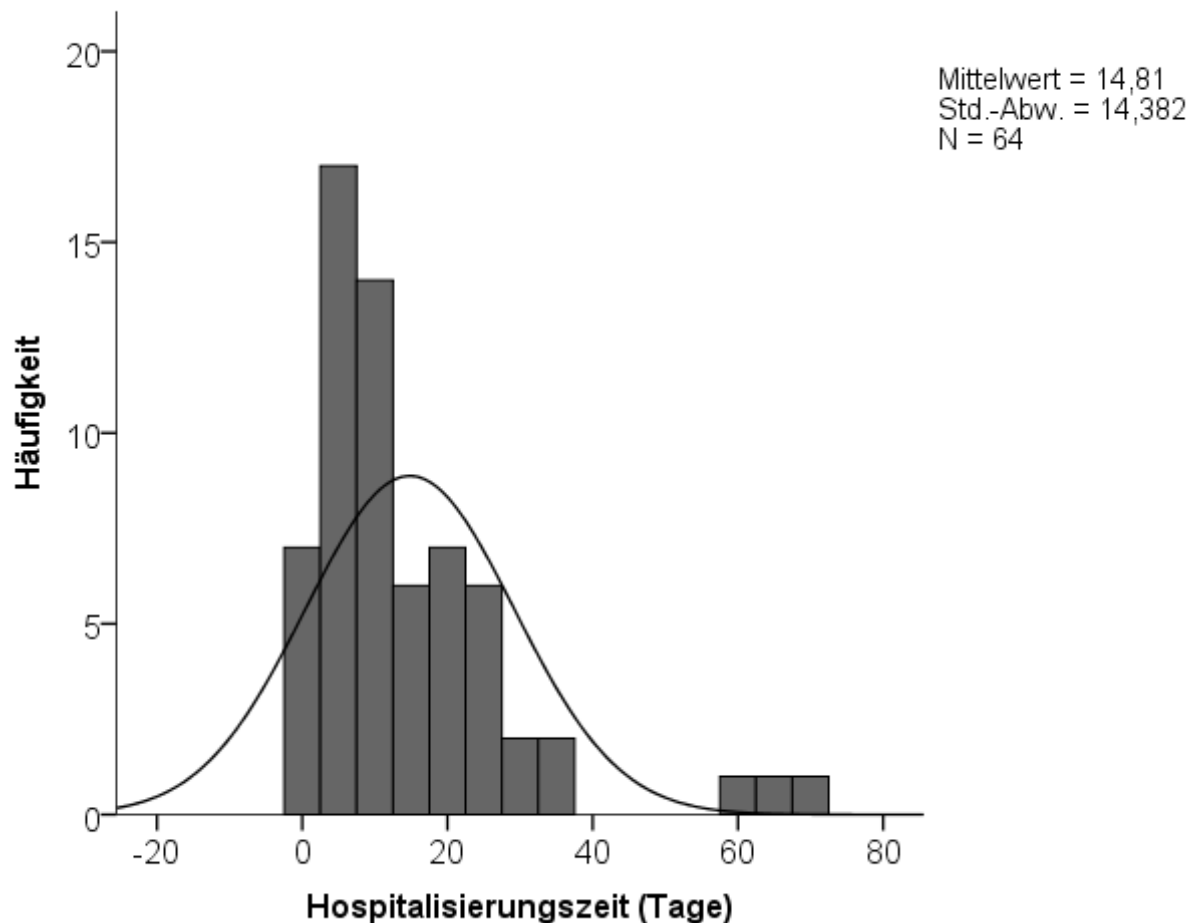


Abbildung 20: Häufigkeit der Hospitalisierungszeit

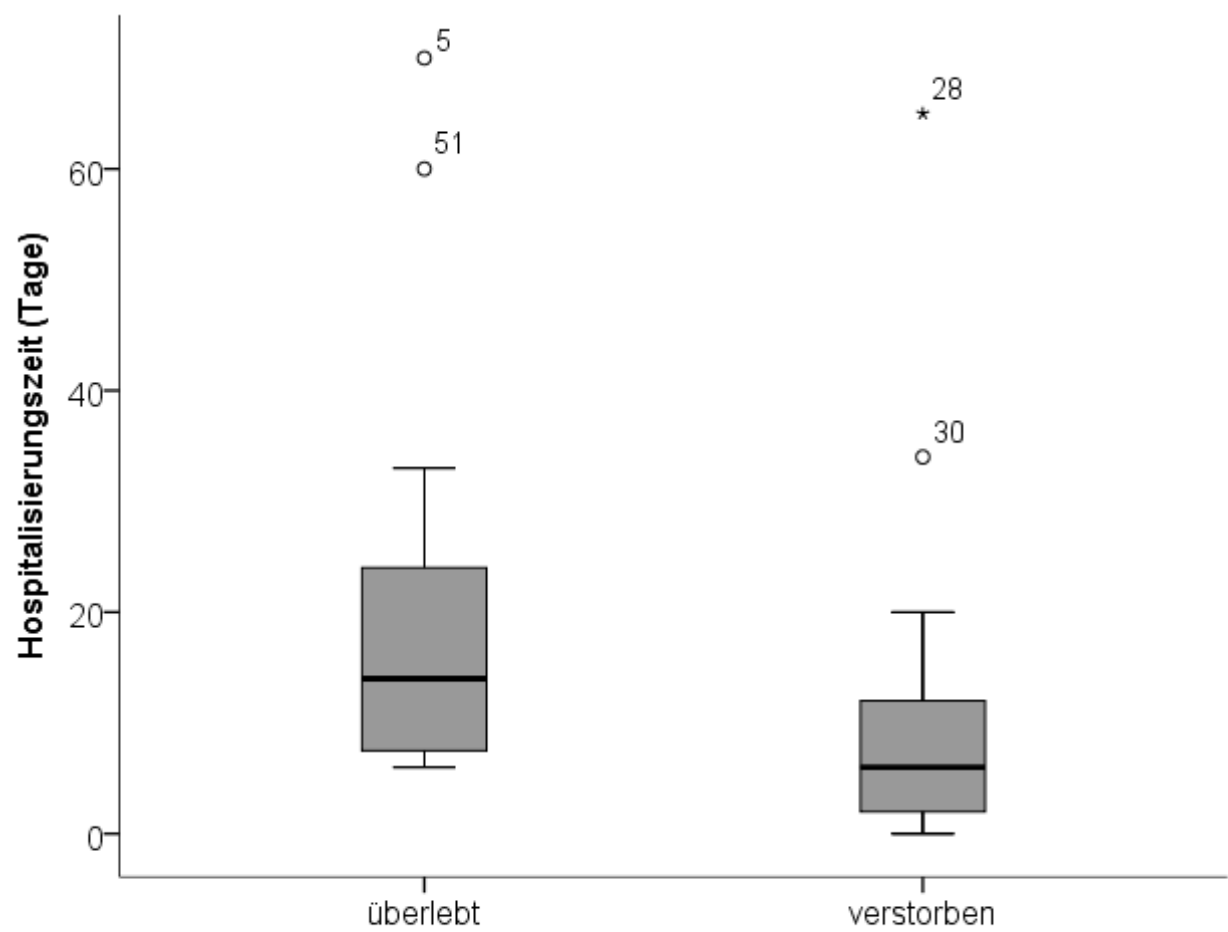


Abbildung 21: Boxplot, Zusammenhang Hospitalisierungszeit und Überleben

4.2.4 postoperativer Ausgang

Das Tortendiagramm zeigt für Patienten, bei denen eine Tamponadeeinlage notwendig war, eine hohe Mortalität von 39,06 % auf. Es ist eine Methode, die bei Patienten als lebensrettend gewertet wird, die mit den gängigen therapeutischen Maßnahmen nicht adäquat zu behandeln sind. Eine Überlebenschance besteht bei 60,94 % (Abbildung 22).

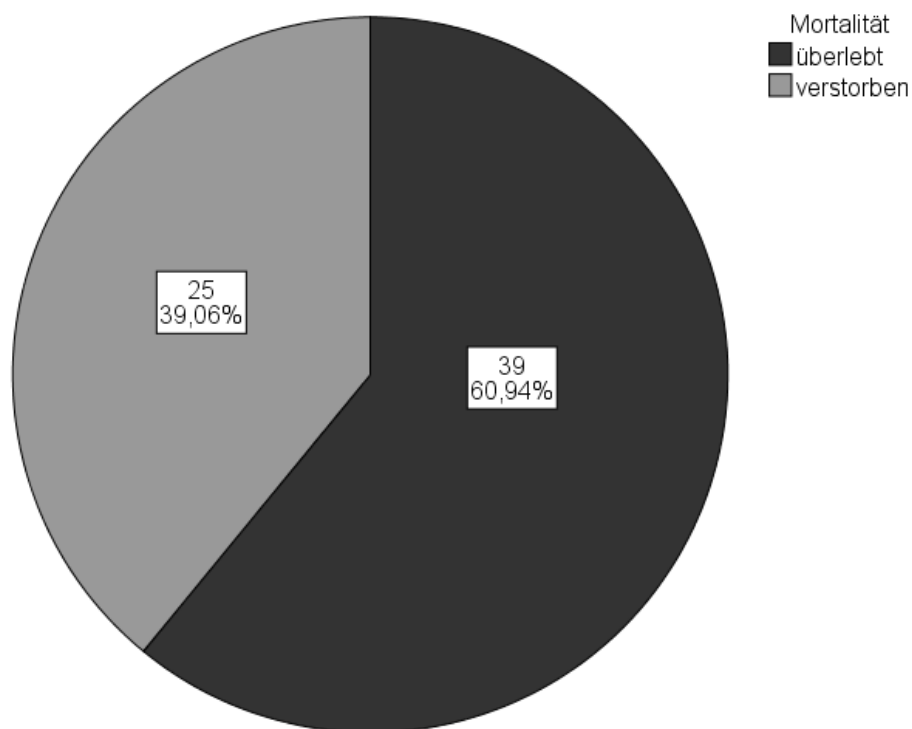


Abbildung 22: Mortalität

4.3 Gruppenunterschiede

Die Patienten wurden in drei Gruppen eingeteilt. Die erste Gruppe stellt die primäre Tamponadestrategie dar, bei welcher die Patienten bereits im ersten Eingriff eine Tamponade bekommen haben. Die zweite Gruppe ist die sekundäre Tamponadeeinlage, bei der die Tamponade erst in einer Reoperation eingelegt wurde. Die prolongierte Tamponadestrategie stellt eine Eskalation der Tamponade dar und ist die dritte Gruppe, bei der die Bauchtücher mehr als einmal gewechselt und wieder eingelegt wurden.

4.3.1 Antikoagulantien- und Thrombozytenaggregationshemmereinnahme

Zwischen der primären und sekundären Gruppe gibt es einen signifikanten Unterschied (p-Wert 0,011) im Mann-Whitney-Test. In der Kreuztabelle (Tabelle 5) sieht man eine hohe Inzidenz der Antikoagulantieneinnahme in der sekundären und der prolongierten Tamponadestrategie-Gruppe und eine geringe Einnahmehäufigkeit in der primären Gruppe.

Gerinnungshemmende Medikamente	Primär*	Sekundär*	Prolongiert*
ja	9 (32,1)	18 (66,7)	7 (87,5)
nein	19 (67,9)	9 (33,3)	1 (12,5)
gesamt	28 (100)	27 (100)	8 (100)

*absolute und relative Häufigkeiten

Tabelle 5: Kreuztabelle der gruppenabhängigen Antikoagulantieneinnahme

4.3.2 Blutkonserven

Mit der nachfolgenden deskriptiven Statistik wird der Median der Anzahl der transfundierten Blutkonserven in den drei Gruppen visualisiert. Es wurde angenommen, dass je mehr Konserven benötigt wurden, desto mehr Blut hat der Patient verloren, was in einen transfusionsbedürftigen Hb-Abfall mündete.

Die Mittelwerte liegen in dem Interquartilsabstand (Abbildung 23). Im Kruskal-Wallis-Test wird eine asymptotische Signifikanz (p-Wert 0,016) ermittelt. Der Median und Interquartilabstand können Tabelle 6 entnommen werden.

Ein Vergleich hinsichtlich des Bedarfs an Blutkonserven zwischen den Untersuchungsgruppen zeigte im Mann-Whitney-Test einen signifikanten Zusammenhang zwischen der primär und der sekundär tamponierten Gruppe. In der sekundären Gruppe benötigte man signifikant mehr Blutkonserven als in der primären. Da die Fallzahl der prolongierten Gruppe gering ist, ließen sich mit den Daten dieses Kollektivs keine Signifikanzberechnungen durchführen.

	Primär*	Sekundär*	Prolongiert*	p-Wert
Blutkonserven	3,0 (8)	7,5 (13)	5,5 (8)	0,016**
(320 ml=1EH)				
Primär/Sekundär				0,004***
Primär/Prolongiert				0,328***
Sekundär/Prolongiert				0,321***

*Median und Interquartilsbereich

**Kruskal-Wallis-Test

***Mann-Whitney-Test

Tabelle 6: gruppenabhängiger Blutkonservenverbrauch und Signifikanz unter den Gruppen

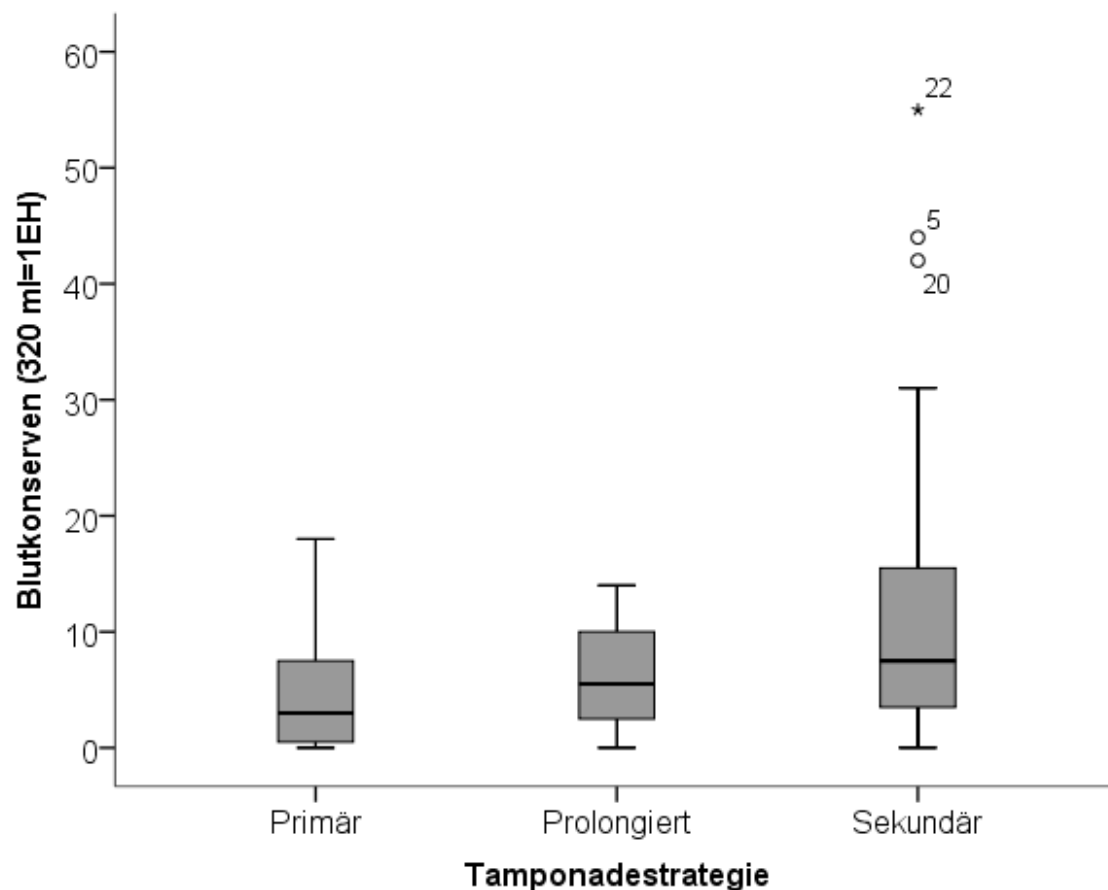


Abbildung 23: gruppenabhängiger Verbrauch an Blutkonserven

4.3.3 Postoperativer Ausgang

Es findet sich kein Signifikanzunterschied (p-Wert 0,3) zwischen den Sterblichkeitshäufigkeiten der einzelnen Gruppen (Tabelle 7). Jedoch sticht die hohe Sterblichkeitsrate bei der prolongierten Tamponadestrategie heraus, die jedoch eine geringe Fallzahl aufweist und somit in meiner Stichprobe nicht signifikant ist (Abbildung 24).

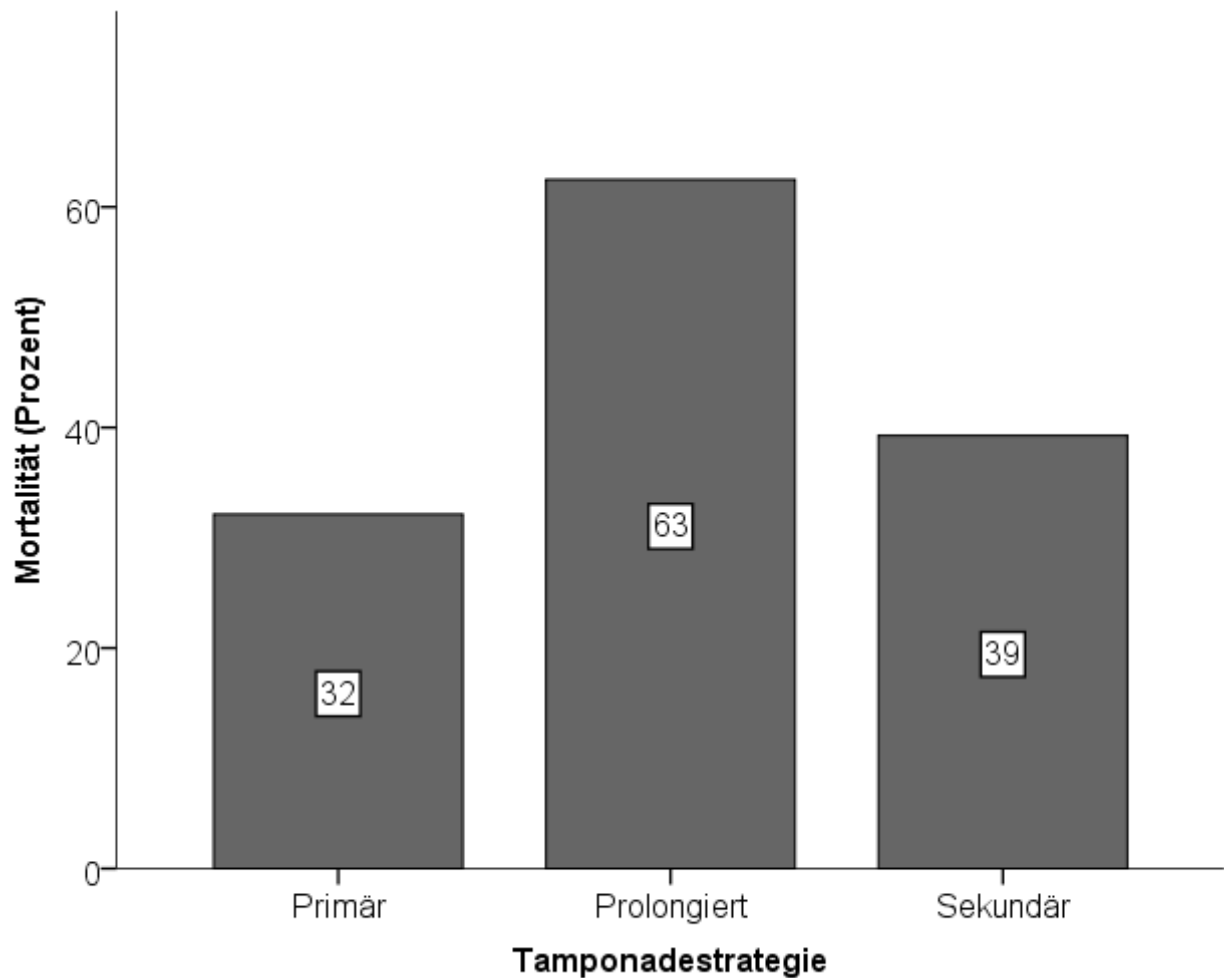


Abbildung 24: gruppenabhängige Mortalität

	Primär*	Sekundär*	Prolongiert*	p-Wert**
Überleben	19 (67,9)	17 (60,7)	3 (37,5)	0,3
Tod	9 (32,1)	11 (39,3)	5 (62,5)	0,3
Gesamt	28	28	8	

*absolute und relative Häufigkeiten

** Chi-Quadrat-Test

Tabelle 7: gruppenabhängige Häufigkeitsverteilung des Überlebens und der Sterblichkeit

4.3.4 Hospitalisierungszeit

Die deskriptive Analyse zeigt keine Signifikanz zwischen der Hospitalisierungszeit der Untersuchungsgruppen (p-Wert 0,347, Tabelle 8). Die Mittelwerte liegen im Interquartilsabstand und der Mittelwert aller Gruppen liegt bei 14,81 Tagen (Abbildung 25).

	Primär*	Sekundär*	Prolongiert*	p-Wert**
Hospitalisierungszeit	7,5 (13)	12,5 (16)	16 (16)	0,347

(d)

*Median und Interquartilsbereich

**Kruskal-Wallis-Test

Tabelle 8: gruppenabhängige Hospitalisierungszeit postoperativ

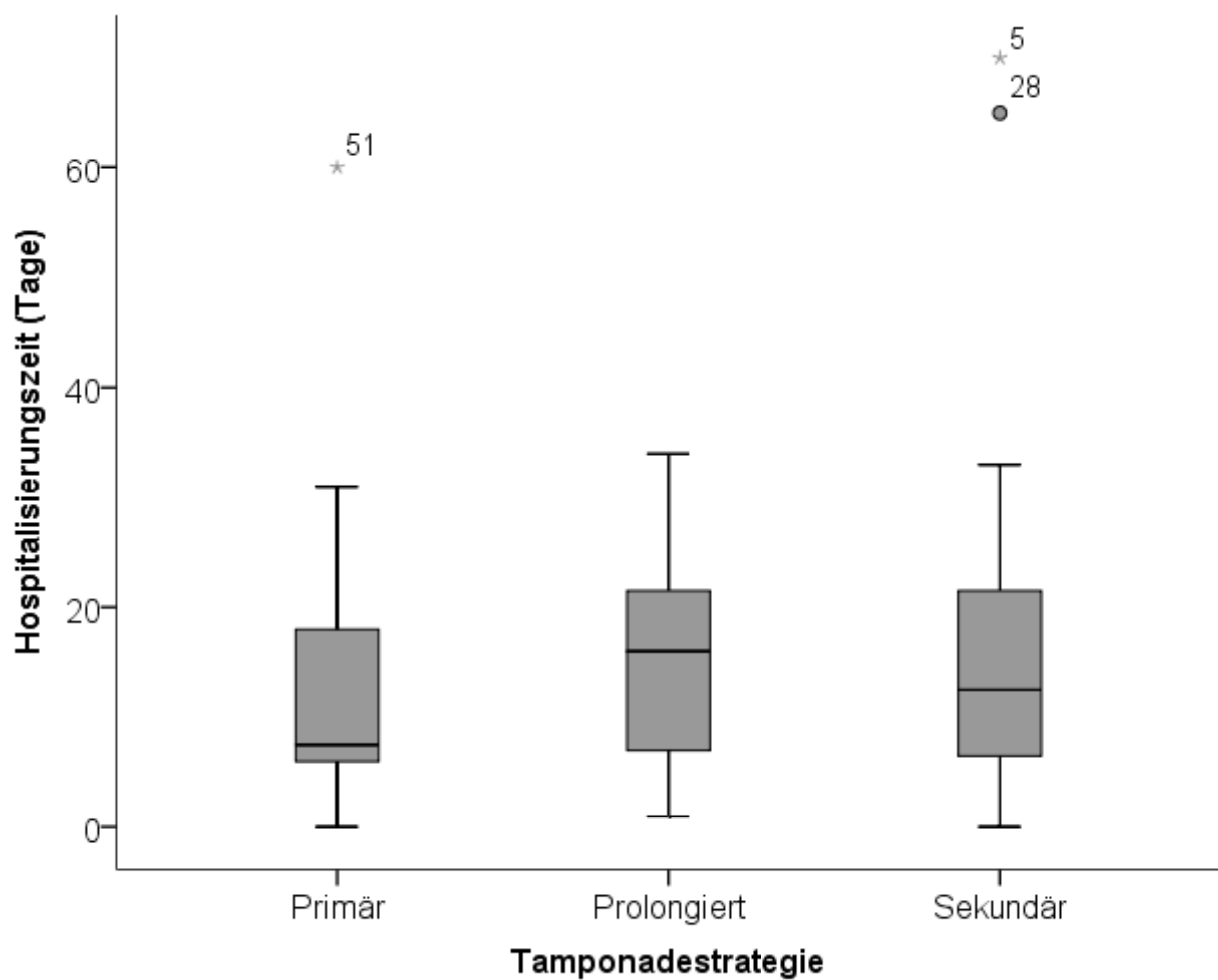


Abbildung 25: Boxplot der gruppenabhängigen Hospitalisierungszeit in Tagen

5 Diskussion

Die Thoraxchirurgie unterliegt großen Veränderungen im Spagat zwischen offen chirurgischer und minimalinvasiver Chirurgie bei immer komplexer werdenden Krankheitsbildern. Durch das Fehlen von Score Systemen, mit hohen Fallzahlen untersuchter Therapieguidelines und klaren Richtlinien ergibt sich die Notwendigkeit zur Improvisation des Arztes im Kliniksalldag. In der gleichen Lage befand sich wahrscheinlich auch Herr Sauerbruch, dessen ausweglose Situation die verletzten Soldaten sicher zu transportieren und bis zur definitiven Versorgung am Leben zu erhalten, ihn auf die Idee der Tamponade brachte. Auch wenn das Verfahren sich in der Thoraxchirurgie lange nicht etablierte und sogar bis heute noch Skepsis vorherrscht, was in geringem Interesse an Forschung zu diesem Gebiet resultiert, sollte man sich heute als thoraxchirurgisch tätiger Arzt die Chance, Formbarkeit und einfache Handhabung dieser Methode mehr ins Bewusstsein rufen. Diese Faktoren verdeutlichen den großer Vorteil dieses Konzepts (Habal et al. 2015).

Als lebensrettende Prozedur einfach, praktikabel und hoch effektiv um unkontrollierbare, posttraumatische Blutungen oder auch postoperative Thoraxwandblutungen zu managen, sollte die Tamponadeneinlage in Fällen angewandt werden, in denen die Blutungskontrolle durch andere Methoden unmöglich erscheint und das Leben des Patienten dadurch in Gefahr ist (Pérez-Alonso et al. 2017). Es ist eine Option zur Vorbeugung unkontrollierbarer Blutungen, welche zu einer Koagulopathie, Hypothermie sowie Azidose (letale Trias) führen (Caceres et al. 2004).

Einige Chirurgen versuchen das Packing, aufgrund von Komplikationen wie Infektionen und einem erhöhten intrathorakalen Druck, welcher die kardiopulmonale Funktion einschränkt, zu vermeiden (Huh et al. 2003, Urschel et al. 1997).

Wegen der schädlichen Effekte der Tamponade wandte Pérez-Alonso eine selektive Packingmethode an, welche als Alternative mit aufgeführt wird: Kompressen wurden auf blutende Areale so angelegt, dass es diese wie ein „Sandwich“ zwischen der Haut und der Pleura zusammenhält (Abbildung 26). Befestigt wurde es mit beschichtetem Draht und intra- und extrathorakalen Ventrofil (gepolsterte Plättchen zur Druckentlastung), um die Haut weniger zu verletzen und eine ausgeglichene Druckbelastung über dem Areal zu schaffen (Pérez-Alonso et al. 2017).

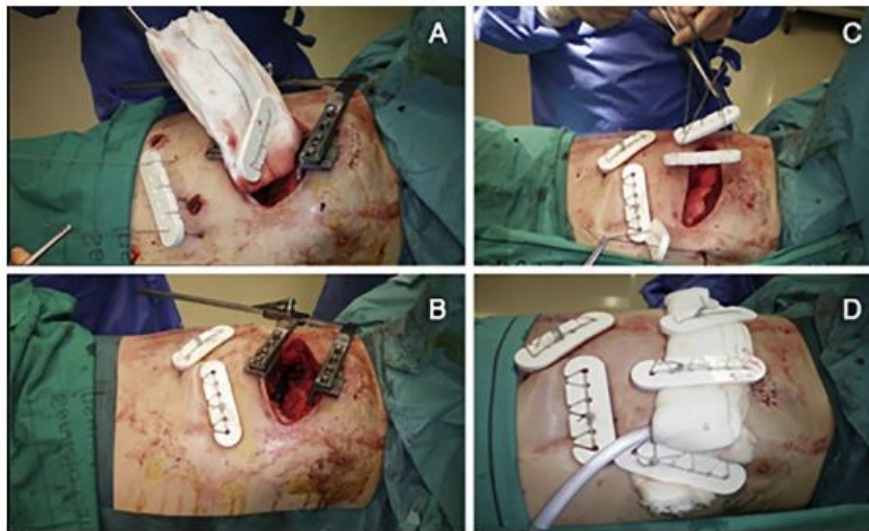


Abbildung 26: Selektive Tamponademethode vorgeschlagen von Pérez-Alonso et al. 2017

Patientencharakteristika:

Der Durchschnittspatient ist 60 Jahre alt und männlich. Es liegt eine immer älter werdende Bevölkerung vor und es werden zunehmend minimalinvasivere Verfahren eingesetzt, mit welchen man noch bis ins hohe Alter das OP-Risiko senken kann. Da Krebs und Herz-Kreislauf Erkrankungen eher die älteren Generationen betreffen, weist diese Gruppe die meisten Risikofaktoren für intra- und postoperative Komplikationen auf. In vergleichenden Studien ist das Durchschnittsalter ebenfalls um die 60 Jahre (Bouboulis et al. 58 ± 12 Jahre) und die meisten Patienten sind männlich (Bouboulis et al. 1994), (Garcia et al. 2015).

Komorbiditäten:

Die Komorbiditäten stellen Risikofaktoren für postoperative Komplikationen und einen ungünstigen Ausgang dar. Wenn man die Blutungskomplikation isoliert betrachtet, entsteht diese zumeist durch technische Fehler, aber zahlreiche Komorbiditäten begünstigen die postoperative Blutung. Weiterhin kann man sagen, dass eine postoperative Blutungskomplikation eine schlechtere Prognose für den Patienten aufweist als eine intraoperative und somit unbedingt verhindert werden muss (Little und Swanson).

Die Mehrheit der untersuchten Patienten wies initial eine Empyemproblematik auf. Die operative Therapiemethode der Dekortikation und Pleurektomie führt häufig zu

Blutungen der Thoraxwand, des Mediastinums sowie der Pleura visceralis und parietalis und somit zur Indikation für eine Tamponadeeinlage. Weiterhin wird die Tamponade zur Detoxikation des Cavum pleurae eingesetzt. Entzündliche Erkrankungen wie die Pneumonie führen oftmals bei Therapieresistenz zu Komplikationen wie dem Empyem, welche auch in die 60 % einfließen (Tabelle 4).

Die Herz-Kreislauf Erkrankungen weisen die meisten Indikationen für eine Antikoagulanteneinnahme auf und haben somit einen Risikofaktor für eine Blutungskomplikation. Somit stellen sie mit 45 % die zweithäufigste Komorbidität dar. Es kann daraus gemutmaßt werden, dass das Management für das Absetzen von Antikoagulantien sollte weiterhin sorgfältig geprüft werden muss. Es besteht eventuell ein Optimierungsbedarf im temporären Absetzregime der Antikoagulantien. Eine Op Indikation sollte bei diesen Patienten ebenfalls kritischer gestellt werden.

Onkologischen Erkrankungen stellen ebenfalls Risikofaktoren für Komplikationen dar. Zunächst sind betroffene Patienten auf Grund von Chemotherapien , umfangreichen Bestrahlungen und der Krebserkrankung selbst anfälliger für Infektionen, welche eine Empyemproblematik begünstigen können. Weiterhin machen Lungen- und Bronchialkarzinome häufig großen Resektionen notwendig, was zu einem Risiko für Blutungen führt. Größere Eingriffe können auch die allgemeine Immunabwehr schwächen. Mit 44 % kann man dieses Patientenkollektiv durchaus als Risikogruppe für postoperative Blutungen und Infektionen abgrenzen.

Der Hämatothorax ist die häufigste Indikation für eine Tamponade. Besonders in der Gruppe der sekundären Einlage besteht im Vergleich zu den anderen Gruppen ein signifikantes Vorkommen (Tabelle 4), woraus man schlussfolgern kann, dass zum einen die postoperative Blutung in dieser Gruppe die Hauptproblematik darstellt und zum anderen, dass die Therapie früher hätte durchgeführt werden können, um diese Komplikation zu verhindern. Wenn man diese Gruppe eher abgrenzen könnte, würde man die Blutung als Komplikation verhindern können. Dies zeigt sich auch in der vorliegenden Statistik. Der Bedarf an Blutkonserven ist in der sekundären Gruppe signifikant erhöht, was für das hervorstechende Blutungsproblem steht als Folge von insuffizienter Blutstillung oder einer verspäteten Therapie (Tabelle 6). Als weitere Ursache kann die signifikant erhöhte Einnahme von Antikoagulantien in der sekundären Gruppe gewertet werden (Tabelle 5). Die primäre Gruppe hat hingegen eine niedrigere Anzahl von Hämatothoraces, einen geringeren Bedarf an

Blutkonserven und weniger antikoagulierte Patienten (Tabelle 4, Tabelle 5, Tabelle 6). Daraus kann geschlussfolgert werden, dass sich eine frühere Einlage positiv auf die Blutstillung auswirkt und eine geringere Antikoagulanteneinnahme zu keiner Progredienz der Blutung führt.

Die COPD Patienten ist zwar eine kleine Gruppe, jedoch steigen die Fallzahlen an und die WHO sagt voraus, dass es die dritthäufigste Todesursache bis zum Jahr 2030 sein wird. (WHO 2019) Eine starke Assoziation besteht mit den Herz-Kreislauf Erkrankungen (Crisan et al. 2019), welche wiederum zu einer Blutungskomplikation führen können.

Der erworbener Mangel an Gerinnungsfaktoren (7 Personen, 11 %), also die Koagulopathie, ist ein Teil der letalen Trias und ist deshalb unbedingt zu verhindern. Bei thoraxchirurgischen Patienten kommt es zum Mangel durch die Kombination mehrerer Faktoren (Tabelle 3). Es spielt die Ausschüttung von tPA eine Rolle, welche die Hyperfibrinolyse begünstigt (1.5.2.1 Plasmatische Blutgerinnungsstörungen). Weiterhin begünstigen Reoperationen, die beim Lung packing eben nötig sind, die Verlustkoagulopathie (DIC). Natürlich spielen auch Antikoagulantien wie Vitamin-K Antagonisten eine wichtige Rolle. Eine Azidose, die als respiratorische Form oft bei thoraxchirurgischen Patienten auf Grund von Obstruktionen und einer respiratorischen Insuffizienz auftritt, kann den Effekt weiter verstärken. Ein gutes postoperatives Outcome resultiert aus der Vorhersage und der Prävention einer Koagulopathie und der akribisch genauen Durchführung der intraoperativen Blutstillung (Little und Swanson 2006).

Hemithoraxseite:

In Studien treten Primärtumoren der Lunge mit 60 % im rechten und mit 40 % im linken Lungenflügel auf (Martini et al. 1995). Dies bestätigte sich auch in der durchgeführten Statistik: in 62,5% der Fälle erfolgte die Tamponadeeinlage rechtsseitig, die auch häufiger die operierte Seite auf Grund von malignen Erkrankungen ist. Aufgrund der rechts vorherrschenden Anatomie durch den zusätzlichen Mittellappen, ergeben sich ein komplizierterer Bronchialverlauf und mehr Pathologien.

Anzahl Bauchtücher:

Durchschnittlich wurden drei Kompressen oder Bauchtücher eingelegt. Die Anzahl der Bauchtücher ist von der Thoraxgröße und dem Ausmaß der Blutung abhängig. Ziel ist die Kompression, wobei die Lage hierbei am Wichtigsten ist (Urschel et al. 1997), (Mackowski et al. 2014), (Moriwaki et al. 2013). Es konnte keine Assoziation zwischen der Menge der Packs und der Anzahl an Bluttransfusionen oder dem systolischen Druck hergestellt werden (Choron et al. 2017). Daraus lässt sich schlussfolgern, dass die Kompressenanzahl hinsichtlich der Prognose nur eine untergeordnete Rolle spielt, ausschlaggebend ist die Tamponierung an sich. Mehr Kompressen sorgen nicht für eine bessere Hämostase und somit kann damit auch die Menge an Bluttransfusionen nicht reduziert werden. Die Zahlen der genutzten Bauchtücher und Kompressen variieren deshalb in der Literatur und es kann keine definitive Mengeneempfehlung erbracht werden. Als Beispiel ist die Studie von Bouboulis et al. anzuführen, wo durchschnittlich 8 ± 3 Kompressen eingelegt wurden. Sie verwandten dabei keine Bauchtücher. Die in unserer thoraxchirurgischen Abteilung angewandte Strategie sieht die Kombination aus Kompressen und Bauchtüchern vor, wobei die Bauchtücher für die Kompression von paraaortalen (linke Hemithoraxseite) oder paraösophagealen (rechte Seite) Läsionen zu verwenden sind sowie mediastinal als auch im Falle der Beteiligung beider Recessus costodiaphragmatici. Blähmanöver der Lunge gehen der sukzessiven weiteren Einlage von Bauchtüchern voran, um die Lunge einerseits vor übermäßiger Kompression zu schützen und bestehende Hohlräume, beispielsweise im Rahmen eines Empyems sinnvoll zur Tamponade zu nutzen. Dabei wurden keine unterschiedlichen Maßnahmen von den einzelnen Operateuren unternommen, sondern es wurde versucht die Bauchtücher standardisiert einzulegen. Deformitäten des Thorax oder Inkongruenzen zwischen Thoraxwand und Lunge aufgrund pathologischer Erkrankungen, waren niemals eine Kontraindikation für die Tamponadestrategie und führten jedoch gelegentlich zur nicht optimalen Lage von Bauchtüchern und Kompressen in unserem Krankengut, welche eventuell zur prolongierten Strategie führten.

Second look:

Laut der Publikation von Huang et al. tritt eine Hämorrhagie nach Lungenresektionen nur in unter 2 % der Fälle bei einer VATS und in 0,1 bis 3 % nach einer Thorakotomie auf. Dies ist recht selten und bedingt in unter 2 % der Fälle eine Reoperation aufgrund eines Hämothorax. Eine langsame Hämorrhagie wird definiert als einen laufenden Blutverlust von unter 1000 ml/24h während der Patient im stabilen Zustand ist und unter weniger als 600 ml Bluttransfusion erhalten hat. Ein bestehender Hämatothorax erhöht dabei die Mortalität, Morbidität und die Krankenhauskosten, somit ist eine rasche Behandlung notwendig (Huang et al. 2016). Damit lässt sich aus der Therapie auch ein wirtschaftlicher Vorteil ziehen.

Eine griechische Studie von Foroulis et al untersuchte ebenfalls die Gründe für eine Reoperation bei 719 operierten Patienten. Bei 4,6 % dieser Personen war eine Reoperation nötig. 27,3 % davon um eine Blutstillung zu erreichen oder Koagel zu drainieren, 18,2 % um ein Air Leak zu beheben, in 15,2 % der Fälle ist ein auftretendes Empyem der Grund für eine Re-Op, bei 12,1 % eine bronchopleurale Fistel und bei 6,1 % aufgrund einer Atelektase. Die Mortalität betrug dabei 6,1 %.

Die meisten Komplikationen treten dabei nach Lungenresektionen (7,4 %) und Pleurektomien (6,5 %) auf, wobei eine Re-OP aufgrund von Komplikationen nach einer VATS eher ungewöhnlich ist und nur 2 % beträgt. Dieser Wert korreliert mit dem aus der chinesischen Studie von Huang (Foroulis et al. 2014).

Somit kann man allgemein sagen, dass die Rate der Reoperationen nach thoraxchirurgischen Eingriffen eher selten ist. Gründe sind dabei technische Fehler in der primären Operation, aufgrund schwieriger Bedingungen wie dem Vorhandensein eines anspruchsvollen Emphysems, eine laufende Antikoagulation und Infektionskrankheiten. Die Notwendigkeit zur Pneumektomie während einer Re-OP birgt dabei ein sehr hohes Mortalitätsrisiko (Foroulis et al. 2014).

Reoperationen wurden vom ersten bis zum fünften postoperativen Tag durchgeführt, wobei die Mehrheit am ersten postoperativen Tag durchgeführt wurde. Außerdem konnte nur ein mittelmäßiger Zusammenhang mit der Hospitalisierungszeit festgestellt werden. Der Median liegt hier bei acht Tagen vom Tag der Operation bis zur Entlassung (Foroulis et al. 2014).

Die nachfolgende Tabelle ist ein Auszug aus der Publikation und zeigt die Einzelheiten zu den Umständen der neun Patienten, die wegen einer Blutung reoperiert werden mussten. Einer am selben Tag der primären OP aufgrund von einem komplexen Krankheitsverlauf, vier wegen einer Antikoagulation mit Clopidogrel, einer Kombination aus Clopidogrel und ASS und einer aufgrund eines postoperativen Blutungsereignisses bei fortlaufender Antikoagulation mit Warfarin und ASS aufgrund einer bestehenden KHK und Vorhofflimmern.

Gender, age (years)	Initial operation/access	Day of reoperation	Active bleeding	Reoperation	Predisposing factor	Day of discharge after reoperation
Male, 62	Bullelectomy and pleurectomy/ anterolateral thoracotomy	1 st	No	Redo thoracotomy*	Antiplatelets	10 th
Female, 69	Bullelectomy and pleurectomy/ anterolateral thoracotomy	1 st	No	Redo thoracotomy*	Technical (failure to achieve proper hemostasis)	7 th
Male, 41	Bullelectomy and pleurectomy/ anterolateral thoracotomy	4 th	No	Redo thoracotomy*	Antiplatelets	8 th
Male, 72	Traumatic lung laceration/ anterolateral thoracotomy	5 th	No	Redo thoracotomy*	Antiplatelets and acenocoumarol for chronic atrial fibrillation	10 th
Female, 38	LUL for lung cancer/ anterolateral thoracotomy	1 st	No	Redo thoracotomy*	Technical (failure to achieve proper hemostasis)	7 th
Male, 67	LUL for lung cancer/ anterolateral thoracotomy	1 st	No	Redo thoracotomy*	Technical (failure to achieve proper hemostasis)	11 th
Male, 71	RUL for lung cancer/ anterolateral thoracotomy	1 st	No	Redo thoracotomy*	Antiplatelets	14 th
Male, 48	Metastasectomy/ anterolateral thoracotomy	1 st	No	Redo thoracotomy*	Technical (failure to achieve proper hemostasis)	7 th
Male, 60	Long standing neoplastic lung abscess/ left pneumonectomy/ anterolateral thoracotomy	Day of surgery	Yes	Redo thoracotomy and hemostasis	Lung infectious disease (tricky local conditions during pneumonectomy)	8 th

LUL, left upper lobectomy; RUL, right upper lobectomy. *, removal of blood clots and re-inflation of the collapsed lung.

Abbildung 27: Auszug aus der Publikation von Foroulis et al. 2014, Einzelheiten zu den Reoperationen aufgrund von postoperativen Blutungen sind dargestellt

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass Reoperationen in der Thoraxchirurgie selten sind. Wenn es dazu kommt, ist die häufigste Ursache eine Blutung. Die Mortalität ist dabei umso höher, je länger der Hämatothorax besteht. Deshalb ist eine rasche Behandlung notwendig. Gründe für die postoperativen Blutungen sind Antikoagulation und technische Fehler bei der primären Operation (Foroulis et al.

2014). In den vorliegenden Studien wird untersucht, unter welchen Umständen es zu solchen Komplikationen kommt. Es wurde nicht aufgezeigt wie diese Komplikationen behandelt wurden.

Allgemein kann man sagen, dass die Thematik der Tamponade immer mehr an Interesse gewinnt, jedoch vorwiegend im Rahmen des „Damage Control“ Prinzips in der Unfallchirurgie (Phelan et al. 2006). In der Allgemeinchirurgie ist das Leber Packing schon lange ein Standard Verfahren. Verschiedene Arten der Blutstillung während der Operation werden zwar dargestellt, aber es wird nicht darüber publiziert, was gemacht werden kann, wenn all diese lokalen Hämostyptika nicht mehr greifen. Ein Weg ist die dargestellte Methode der Tamponade.

Die analysierten Daten aus der vorgelegten Publikation sind identisch mit unseren Daten. Mit dem Packingprinzip gehen wir neue Wege, um den operativen Insult und die Blutungsneigung der Patientin bei entsprechender Komorbidität zu reduzieren. Laut unserer Erfahrung zeigen sich keine Nebenwirkungen durch die Kompression des abhängigen Lungenparenchyms im Sinne von Atelektasen oder einer SIRS. Im Gegenteil verbessert sich die respiratorische Situation für die Patienten deutlich. Im postoperativen Regime ist die Blutungsneigung via Drainagen und ins Cavum pleurae durch die Aufnahme von Blut in die umliegenden Bauchtücher und die daraus resultierende Kompression der entsprechenden kapillären Lecks geringer.

Die initiale Re-Operationsrate trat in diesem nachgewiesenen Patientengut in der Studie von Foroulis et al. zu 4,6 % auf. In unserem analysierten Krankengut zeigten sich bis zu 14 %. Wir vermuten, dass unsere initial defensive Einstellung ursächlich für die Erhöhung der Prozentzahl ist. In der differenzierten Analyse zeigt sich, dass zum Ende des Betrachtungszeitraums eine deutliche Reduktion der nicht geplanten Re-Operationsrate mit primär initialem Packing der Lunge erzielt werden kann.

Ein großer Nachteil dieser Methode ist die Notwendigkeit zur Revisionsoperation, wodurch der Patient einem höheren Blutungsrisiko ausgesetzt wird und Folgekomplikationen begünstigt werden. Da die Behandlungsstrategie jedoch insgesamt als Ultima Ratio beim Versagen etablierter Blutstillungsverfahren zum Einsatz kommt, sind diese Negativpunkte relativ einzuschätzen.

Der Zeitpunkt der Tamponadeentfernung ist wichtig um Infektionen zu vermeiden und einen Erfolg zu erzielen. Bei einer längeren Verweildauer steigt das Infektionsrisiko.

Andersherum führt eine zu kurze Einlage zu einer insuffizienten Blutstillung. Daher ist ein Gleichgewicht nötig, um beide Risiken zu vermeiden. Die Empfehlung bei der selektiven Methode ist die Entfernung 48 bis 72 Stunden nach der Tamponadeeinlage (Pérez-Alonso et al. 2017). Im abdominellem Packing wurde geschlussfolgert, dass 96 bis 120 Stunden eine akzeptable Zeit ist, in der Thoraxchirurgie sind drei bis vier Tage empfehlenswert, um Infektionen zu vermeiden (Moriwaki et al. 2013). In experimentellen Studien zeigte sich, dass bei einer Einlage über 100 Stunden zu 100 % ein Bakteriennachweis in den Tamponaden vorliegt, jedoch ergibt sich daraus keine Signifikanz und eine Einlage bis 96 Stunden wird als sicher eingestuft (Moriwaki et al. 2009).

Im Mittel lag die Tamponade für 56 Stunden im Patienten. Der Untersuchungsansatz war, die Dauer der Einlage mit dem Outcome zu vergleichen. Im Rahmen unserer Untersuchung ließ sich entsprechend der vergleichbaren Studie von Bouboulis et al. bestätigen, dass die längere Verweildauer der Tamponade mit einer signifikant (p-Wert 0,036) besseren Überlebensrate korrelierte. Auch in der Studie hatten die Patienten mit einer längeren Tamponadeeinlage ein etwas besseres Outcome jedoch ohne Signifikanz. Durchschnittlich wurden die Kompressen 33 ± 19 Stunden im Patienten belassen, $31,2 \pm 21,6$ Stunden bei denen die gestorben sind und $34 \pm 16,9$ Stunden bei denen, die es überlebt haben (p-Wert $\leq 0,05$). Es wurde eine Empfehlung für das Dilemma geschildert, falls man vor der Entscheidung stünde bei einer anhaltenden Blutung den Patienten erneut zu operieren und die Tamponade zu wechseln oder jedoch diese länger zu belassen und weiter Bluttransfusionen, PPT und Gerinnungsfaktoren zu applizieren, man eher die zweite Variante bevorzugen sollte (Bouboulis et al. 1994). Anhand der klinischen Erfahrung und des signifikanten Ergebnisses tendieren wir dazu, im Zweifelsfall nach der gleichen Strategie zu verfahren. Eine länger belassene Tamponade wirkt sich günstig auf das Outcome aus.

Hospitalisierungszeit:

Das Patientenkollektiv war durchschnittlich $14,81 \pm 14,38$ Tage hospitalisiert. Zwar war der p-Wert 0,058 und somit nicht signifikant, aber es konnte eine Tendenz aufgezeigt werden, dass Überlebende länger im Krankenhaus verweilen als Verstorbene. Andere Studien zeigen sogar eine Hospitalisierungszeit über 20 Tage (Bouboulis et al. 1994: Überlebende 22 ± 13 Tage, Choron 2017, Leberpacking: 24,5 Tage, Mackowski et al. 2014: 20,6 Tage).

Zunächst ist die lange Hospitalisierungszahl auf die nötige Revisionsoperation nach dem Packing zurückzuführen. Weiterhin betrifft es Patienten, die Komplikationen entwickeln. Das frühe Versterben kann darauf zurückgeführt werden, dass die Therapiemethode versagt hat oder zu spät eingesetzt wurde. Betroffene Patienten weisen zumeist hohe Raten an Komorbiditäten auf, die letztendlich zu einem infausten Verlauf führten, den auch die Thorax tamponade als Ultima Ratio nicht aufhalten konnte.

Postoperativer Ausgang:

Ähnlich kann man die postoperative Situation beschreiben. Die Kohorte weist eine hohe Mortalität von 39 % auf. Ähnliche Studien zeigen gleichhohe Zahlen. Bouboulis et al. 1994 kam auf eine 38 % Mortalität bei Mediastinalblutungen nach offenen herzchirurgischen Eingriffen, Mackowski et al. 2014 auf 40 %, Moriwaki et al. 2013 mit nur 12 Patienten auf eine 58 %ige Mortalität, andere Studien zeigen sogar eine Mortalität von 71 %. Das Patientenkollektiv dieser Studie sind keine herzchirurgischen Patienten, was die Vergleichbarkeit etwas einschränkt. Man kann davon ausgehen, dass komplexe Fälle bevorzugt an größeren Zentren behandelt werden, die multimorbide sind oder schon mit Komplikationen, wie beispielsweise mit fortgeschrittenen Empyemen, verlegt werden sowie viele Krebserkrankte eher in High Volume Kliniken besser aufgehoben sind als in kleineren Kliniken. Das würde zum Teil die hohe Mortalität erklären.

Operative Expertise zur Tamponadestrategie

Weiterhin sieht man, dass in vier Jahren nur bei 64 Patienten diese Methode angewandt wurde und nur ein zertifizierter Facharzt für Thoraxchirurgie für die Indikation und operative Versorgung Verantwortung trug. Beim Vergleichen der Zahlen von Mindestmengen an Lungenresektionen bei Lungenkarzinomen wird empfohlen über 75 Prozeduren im Jahr durchzuführen, um die Letalität dieser Behandlung signifikant zu senken und die rund um die Uhr Versorgung der Abteilung sollte mindestens von zwei Fachärzten durchgeführt werden, um das Facharztniveau zu erhalten (Hoffmann et al. 2019). Wenn man diese Feststellung auf die Tamponademethode überträgt, bedarf es einer hohen fachlichen Expertise um zu beurteilen, welcher Patient einer Tamponadestrategie zugeführt werden sollte. In der Analyse ergibt sich, dass eine hohe Fachkompetenz und ein breites Fachwissen eines Thoraxchirurgen nachgewiesen werden sollte, um die Strategie der Tamponade

fachgerecht durchzuführen, damit sich daraus ein Konzept wie in der Visceral- oder Unfallchirurgie für den Thorax ergibt. Dies ist auch Ausdruck dafür, dass Fachärzte für Thoraxchirurgie in Netzwerken zwischen allen Fachdisziplinen eines Klinikums tätig sein sollten.

Die Betreuung tamponierter Patienten ist auch für die Intensivstation und für Ärzte aus anderen Fachabteilungen von Interesse. Eine transparente Abbildung, warum dieser Mechanismus gewählt wurde, bedarf daher einer grundlegenden Analyse proindividualisierter Applikation des Tamponademanagements. Im Hinblick auf die geforderten Mindestfallzahlen in einer thoraxchirurgischen Abteilung, ist die Tamponadestrategie nicht geeignet um operative Fallsequenzen zu erfüllen. Im Gegenteil dient sie dazu, bestimmte Hochrisikopatienten im intraoperativen Regime zu identifizieren, um das postoperative Outcome zu den geforderten Mindestmengen der Thoraxchirurgie unter 5 % zu realisieren. Dies sind Maßgaben für Lungenkrebszentren der Deutschen Krebsgesellschaft und sind notwendig, um die Vergleichbarkeit zwischen einzelnen fachgleichen Abteilungen zu schaffen. Insofern ist die vorgelegte Arbeit von Hoffmann et al. als wichtig für die eigene Tätigkeit zu werten, um entsprechend rational Mindestmengen, Komplikationsmengen und der Notwendigkeit von fachlicher Expertise durch Facharztstatus in unterschiedlichen Abteilungen zu evaluieren.

Gruppenunterschiede:

Antikoagulantien- und Thrombozytenaggregationshemmereinnahme:

Durch den Bedarf an der Antikoagulantieneinnahme hat diese Kohorte einen großen Risikofaktor für eine Blutungskomplikation. Die Patienten, die Gerinnungshemmer einnehmen, haben Erkrankungen wie Vorhofflimmern oder Zustand nach Bypass-Operationen und somit ein höheres operatives Risiko und eine Blutungsgefahr.

In der Statistik zeigte sich in der sekundären Gruppe eine deutliche Signifikanz (p-Wert 0,011), dass mehr Patienten Antikoagulantien eingenommen haben als in der primären Gruppe (Tabelle 5). Mit dem Hintergrund, dass diese Kohorte ebenfalls eine höhere Menge an Blutkonserven benötigte und der Hämatothorax ebenfalls signifikant öfter in der sekundären Gruppe vorkam, steht vor allem die Blutungskomplikation im Fokus. Diese Gruppe sollte eher identifiziert werden, um bereits primär eine Tamponade einzulegen und das Outcome zu verbessern.

Bouboulis et al. beschreibt in seiner Studie Faktoren, die das Blutungsrisiko intra- und postoperativ steigern könnten.

- Revisionsoperationen
- Antikoagulantien (Warfarin, Phenindion) bis zum Vortag der OP
- Aspirin bis zum 6. Tag vor der OP
- Heparin Infusionen
- Infektionen oder Endokarditis
- Kombination dieser Faktoren

Man kann also zusammenfassen, dass Antikoagulantien eine zentrale Rolle für das Blutungsrisiko darstellen und hierbei der Ansatz für die Reduktion dessen liegt. Eine kritischere Indikation zur Op und ein gründlicheres Management des Absetzens oder Überbrückung sollte bei dieser Komplikation mehr Aufmerksamkeit bekommen.

Blutkonserven:

Es ergibt sich eine ähnliche Signifikanz (p-Wert 0,004), bei der die sekundäre Gruppe mehr Blutkonserven benötigte als die primäre, was wiederum für den erhöhten Blutbedarf auf Grund einer Blutung zurückzuführen ist (Tabelle 6). Das Kollektiv der prolongierten Tamponadestrategie führt zu keinen aussagekräftigen Ergebnissen auf Grund der kleinen Fallzahlen. Man kann jedoch den Ansatz weiterführen, dass wenn diese Gruppe eher erkannt werden würde, man den Patienten zahlreiche Transfusionen ersparen und den Beginn einer Koagulopathie verhindern hätte könnte (Bouboulis et al. 1994).

Postoperativer Ausgang:

Zwischen den Gruppen zeigt sich kein signifikanter Unterschied in der Mortalitätsrate (Tabelle 7). Man sieht aber eine Tendenz, dass wiederum die primäre Gruppe eine geringere Sterblichkeit aufweist (32 %). Die Rate an Todesfällen ist in der prolongierten Gruppe mit 63 % am höchsten, was auf die aggressivere Therapiemethode und eine höhere Anzahl an Re-Ops zurückzuführen ist. Laut der Studie von Litle und Swanson ist die Mortalitätsrate nach einer postoperativen Blutung höher als bei einer intraoperativen Hämorrhagie (Litle und Swanson 2006).

Hospitalisierungszeit:

Es ergaben sich zwischen den einzelnen Gruppen keine signifikanten Unterschiede, was auf die niedrige Stichprobengröße zurückzuführen ist (Tabelle 8). Die primäre Kohorte weist wiederholt eine positivere Tendenz mit der kürzesten Liegedauer bei einem Median von 7,5 Tagen (sekundäre 12,5 Tage und prolongierte 16 Tage) auf.

Die Situation für gruppenassoziierte Infekte und eine daraus bedingte verlängerte Hospitalisierungszeit bleibt ungeklärt, da weitere umfassende Untersuchungen für diese Thematik erforderlich wären. Aus unserer Sicht führt die Tamponade assoziierte Atelektase des Lungenparechchyms in 48 h Packingzeit zu keiner relevanten Sepsis oder triggert eine vorhandene noch zusätzlich.

6 Schlussfolgerung

Die vorgelegte Arbeit reflektiert in vier Jahren 64 Patienten mit einer primär unterschiedlich eingeführten Tamponadestrategie des Hemithorax. Ziel war es die Tamponademethode zu evaluieren um zu prüfen, ob Patienten von einer primären, sekundären oder prolongierten Tamponadetechnik im klinischen Alltag profitieren. Die Tamponadestrategie galt als Ultima ratio, um eine nicht zu beherrschende operative Blutungskomplikation, die durch ein kapillares Leck bedingt war, zu beherrschen. Die Versorgung von Pleuraempyemen, die intraoperativ eine septische Komponente und einen Laktatanstieg aufwiesen, wurde durch dieses Konzept optimiert. Der damit einhergehende sekundär geplante Eingriff eines Krankheitsbildes, im Sinne der Reoperation, führte zu einem deutlich verbesserten klinischen Outcome. Dennoch zeigt sich eine hohe Letalität, die nicht bedingt durch die Tamponadestrategie ist, sondern durch Grunderkrankungen bestimmt wird, die die Patienten primär mitführten und die zahlreich auftretenden Komorbiditäten. Unsere nicht unerhebliche postoperative Letalität deckt sich mit den Daten aus der Literatur. Möglicherweise kann durch unser neues Konzept und die veränderte Anwendung dessen, in der Summation ein verbessertes klinisches Outcome der nunmehr betroffenen Patienten darstellen.

Ziel ist es nicht eine primäre Tamponadestrategie in den klinischen Alltag zu involvieren, sondern diese als Maßnahme zu sehen, wenn ein intraoperatives Blutungsproblem analysiert und klinisch diagnostiziert wird sowie mit einer verschlechterten intraoperativen anästhesiologischen Führung des Patienten einhergeht.

Dass das Packingprinzip des Hemithorax eine hohe fachliche Expertise an die Operateure stellt, ist auch aufgrund der neuen Daten in der Arbeit von Hoffmann et al. mit Mindestmengen definiert. Wir sehen die Tamponadestrategie als zusätzliche Option bei chronisch kranken und komorbiden Patienten. Dabei wird eine bessere operative Strategie mit einem initial zweizeitig geplantem Vorgehen ins Therapieregime involviert, welches bei sich bei Empyemen als sehr nützlich erwiesen hat.

Die bisherigen Daten und die Nutzung der Tamponadestrategie durch gezieltes Packing der Lunge und des Cavum pleurae der betroffenen Hemithoraxseite, stimmen uns zuversichtlich komplexere Erkrankungen mit einem deutlich sichereren intraoperativen und postoperativen Therapieregime zu betreuen.

Insofern weist die vorgelegte Arbeit eine klinische Evaluierung des Blutgerinnungsstatus bei älteren und komorbiden Patienten, sowie komplexen operativen Prozeduren, auf.

Zu erwarten ist nicht, dass sich eine Studie aus diesen Daten heraus ergibt. Das Vorgehen ist individualisiert und ist durch die Fachexpertise der Chirurgen und des operativen Teams gestärkt und wird untermauert durch die anästhesiologische Wahrnehmung.

Die analysierten Daten, insbesondere unter Beachtung präoperativer Risikofaktoren, ergeben ein neues präoperatives Management für erfahrene Thoraxchirurgen.

7 Literatur- und Quellenverzeichnis

- Bagheri R, Haghi SZ, Dalouee MN, Rajabnejad A, Basiri R, Hajian T. 2016. Effect of decortication and pleurectomy in chronic empyema patients. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*, 24 (3):245 -249.
- Beipackzettel Gelaspon®. Chauvin ankerpharm GmbH, Stand der Information: 2003
- Bouboulis N, Rivas LF, Kuo J, Dougenis D, Dark JH, Holden MP. 1994. Packing the chest: a useful technique for intractable bleeding after open heart operation. *The Annals of thoracic surgery*, 57 (4):856 -860.
- Caceres M, Buechter KJ, Tillou A, Shih JA, Liu D, Steeb G. 2004. Thoracic packing for uncontrolled bleeding in penetrating thoracic injuries. *Southern medical journal*, 97 (7):637 -642.
- Choron RL, Hazelton JP, Hunter K, Capano-Wehrle L, Gaughan J, Chovanes J, Seamon MJ. 2017. Intra-abdominal packing with laparotomy pads and QuikClot[®] during damage control laparotomy: A safety analysis. *Injury*, 48 (1):158 -164.
- Crisan L, Wong N, Sin DD, Lee HM. 2019. Karma of Cardiovascular Disease Risk Factors for Prevention and Management of Major Cardiovascular Events in the Context of Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Front Cardiovasc Med*, 6:79.
- Deutsche Apotheker Zeitung, Orale Thromboseprophylaxe mit Rivaroxaban, <https://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/daz-az/2008/daz-45-2008/orale-thromboseprophylaxe-mit-rivaroxaban>, Stand: 17. Juli 2019
- Ficker J, Brückl W, Suc J, Geise A. 2017. Hämoptoe. *Der Internist*, 58 (3):218-225.
- Foroulis CN, Kleontas A, Karatzopoulos A, Nana C, Tagarakis G, Tossios P, Zarogoulidis P, Anastasiadis K. 2014. Early reoperation performed for the management of complications in patients undergoing general thoracic surgical procedures. *J Thorac Dis*, 6 Suppl 1:S21-31.
- Garcia A, Martinez J, Rodriguez J, Millan M, Valderrama G, Ordoñez C, Puyana JC. 2015. Damage control techniques in the management of severe lung trauma. *The journal of trauma and acute care surgery*, 78 (1):45.
- Gerabek WE Sauerbruch, Ferdinand in *Neue Deutsche Biographie* <https://www.deutsche-biographie.de/pnd118605798.html#ndbcontent>.

- Habal P, Omran N, Kovacicova K, Mandak J. 2015. New haemostat in thoracic surgery. Bratisl Lek Listy, 116 (8):506 –508.
- Henne-Bruns D. 2012. Duale Reihe Chirurgie. Thieme.
- Hoffmann H, Passlick B, Ukena D, Wesselmann S. 2019. [Surgical Therapy for Lung Cancer: Why it Should be Performed in High Volume Centres]. Zentralbl Chir, 144 (1):62 –70.
- Hoffmeister HM, · Bode C, · Darius H, · Huber K, · Rybak K, · Silber S. 2010. Unterbrechung antithrombotischer Behandlung (Bridging) bei kardialen Erkrankungen. Positionspaper. Der Kardiologe. Band 4, Nr. 5: 4:365 – 374
- Huang D, Zhao D, Zhou Y, Liu H, Chen X. 2016. Intrapleural Fibrinolytic Therapy for Residual Coagulated Hemothorax After Lung Surgery. World journal of surgery, 40 (5):1121 –1128.
- Huh J, Wall MJ, Estrera AL, Soltero ER, Mattox KL. 2003. Surgical management of traumatic pulmonary injury. The American journal of surgery, 186 (6): 620-624.
- Ittrich H, Bockhorn M, Klose H, Simon M. 2017. Diagnostik und Therapie der Hämoptysen. Deutsches Ärzteblatt International.
- Kroegel C, Costabel U, Hrsg. 2014. Klinische Pneumologie, Das Referenzwerk für Klinik und Praxis. 1 Aufl. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG.
- Lijkendijk M, Licht PB, Neckelmann K. 2019. The Influence of Suction on Chest Drain Duration After Lobectomy Using Electronic Chest Drainage. Annals of Thoracic Surgery, 107 (6):1621 –1625.
- Little VR, Swanson SJ. 2006. Postoperative bleeding: coagulopathy, bleeding, hemothorax. Thorac Surg Clin, 16 (3):203 –207, v.
- Mackowski MJ, Barnett RE, Harbrecht BG, Miller KR, Franklin GA, Smith JW, Richardson J, Bennis MV. 2014. Damage control for thoracic trauma. The American Surgeon, 80 (9):910 –913.
- Martini N, Bains MS, Burt ME, Zakowski MF, McCormack P, Rusch VW, Ginsberg RJ. 1995. Incidence of local recurrence and second primary tumors in resected stage I lung cancer. J Thorac Cardiovasc Surg, 109 (1):120 –129.
- Matthys H, Seeger W, Hrsg. 2008. Klinische Pneumologie. 4 Aufl. Berlin Heidelberg: Springer Verlag.

- Moriwaki Y, Toyoda H, Harunari N, Iwashita M, Kosuge T, Arata S, Suzuki N. 2013. Gauze packing as damage control for uncontrollable haemorrhage in severe thoracic trauma. *The Annals of The Royal College of Surgeons of England*, 95 (1):20 -25.
- Moriwaki Y, Iwashita M, Tahara Y, Matsuzaki S, Toyoda H, Kosuge T, Arata S, Harunari N, Suzuki N. 2009. Risk of infection to packed gauze in damage control surgery for patients with hemorrhagic shock: safe limit of duration of packing. *Critical Care*, 13 (1):P422.
- Ney L. 2015. Blutungs-und thromboembolische Komplikationen. Komplikationsmanagement in der Chirurgie. Springer, 313-327.
- Pérez-Alonso D, Santana-Rodríguez N, Cano JR, Ayub A, Raad W, Alshehri K, Calderón-Murgas C, Hernández F, Torrent G, Bhora FY. 2017. Selective packing for uncontrollable traumatic thoracic wall bleeding preserving cardiopulmonary function. *The American Journal of Surgery*, 214 (3):413 - 415.
- Phelan HA, Patterson SG, Hassan MO, Gonzalez RP, Rodning CB. 2006. Thoracic damage-control operation: principles, techniques, and definitive repair. *Journal of the American College of Surgeons*, 203 (6):933 -941.
- Querschnitts-Leitlinien „BÄK“ zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten 4. überarbeitete und aktualisierte Auflage 2014
https://www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user_upload/downloads/QLL_Haemotherapie_2014.pdf
- Sauer H, Wankmüller H, Leschke M. 2012. Blutungsmanagement, perioperatives und periprozedurales Bridging ' Vorschlag praktischer Strategien für die neuen oralen Antikoagulantien. *Der Klinikarzt*, 41 (S 01):26 -32.
- Sauerbruch F. 1928. Die Chirurgie der Brustorgane Berlin Heidelberg: Springer Verlag.
- Schlembach D, Mörtl M, Girard T. 2014. Postpartale Blutung: Management. *Journal Club AINS*, 3 (03):160 -161.
- Schünke M, Schulte E, Schumacher U. 2009. Prometheus - Lernatlas der Anatomie: Innere Organe ; 118 Tabellen. Thieme.

- Schweitzer M. 1996. Letaler hämorrhagischer Schock bei einem Zeugen Jehovas. Anästhesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin, Schmerztherapie : AINS, 31 (08):504 -506.
- Siewert JR. 2012. Chirurgie : mit integriertem Fallquiz. 9., überarbeitete Auflage Aufl. Berlin, Heidelberg: Springer.
- Striebel HW. 2014. Operative Intensivmedizin: Sicherheit in der klinischen Praxis. Schattauer.
- Teschner M. 2009. Pleuraempyeme, Information für Mediziner
- Teßmann R. 1996. Überleben einer schwersten Blutungsanämie bei einer Zeugin Jehovas. Anästhesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin, Schmerztherapie : AINS, 31 (08):501 -504.
- Urschel J, Bertsch D, Takita H. 1997. Thoracic packing for postoperative hemorrhage. The Journal of cardiovascular surgery, 38 (6):673 -675.
- Weihrauch TR. 2016. Internistische Therapie. Urban & Fischer.
- WHO 2019, Chronic obstructive pulmonary disease (COPD)
<https://www.who.int/respiratory/copd/en/>, Stand: 13. August 2019

8 Anhang

Die verwendeten Abbildungen sind belegbar von der Klinik für Herz- und Thoraxchirurgie des Universitätsklinikums Jena oder wie zitiert.

8.1 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: „Tamponade des rechten subphrenischen Raumes nach transpleuraler Laparotomie bei Lungen-Leberverletzung.“ (Sauerbruch 1928)	1
Abbildung 2: Röntgen-Thorax p.a.: Normalbefund	4
Abbildung 3: Röntgen-Thorax p.a.: Pleuraergüsse beidseits.....	4
Abbildung 4: a) Röntgen-Thorax p.a., b) CT-Thorax: Zustand vor OP mit einem Hämatothorax im rechten Cavum pleurae	8
Abbildung 5: Röntgen-Thorax a.p.: a) Empyem nach Pneumektomie rechts, b) postoperativer Befund nach dem Wunddebridement und Tamponade.....	10
Abbildung 6: Gerinnungskaskade mit der extrinsischen und intrinsischen Aktivierung aus dem Artikel der Deutschen Apotheker Zeitung „Orale Thromboseprophylaxe mit Rivaroxaban“ vom 17. Juli 2019	12
Abbildung 7: Empfehlung der Dabigatran Pausierung nach Risikostratifizierung modifiziert nach Sauer et al. 2012	17
Abbildung 8: a) Röntgen-Thorax p.a. nach Pneumektomie und Einsetzen der Tamponaden mit acht Bauchtüchern basal, apikal und mediastinal bei Indikation nach persistierendem Hämotothorax bei Verbrauchskoagulopathie, b) Röntgen-Thorax p.a. als Verlaufskontrolle einen Tag postoperativ mit deutlicher Infiltration ..	24
Abbildung 9: Röntgen-Thorax p.a. drei Tage postoperativ nach wiederholter Ausräumung und Einlage von drei Kompressen.....	24
Abbildung 10: Röntgen-Thorax p.a.: sechs Tage nach Ausräumung sieht man eine freie Pleurahöhle	24
Abbildung 11: Einlage der Bauchtücher bei Blutungen im Bereich der Thoraxwand, Lunge, Wirbelsäule und der Aorta modifiziert nach Moriwaki et al. 2013	25
Abbildung 12: Verlauf der Anzahl thoraxchirurgischer Eingriffe von den Jahren 2013 bis 2016	27
Abbildung 13: prozentuale Verteilung aller thoraxchirurgischer Eingriffe und der Tamponadegruppen	28
Abbildung 14: Altersverteilung	29
Abbildung 15: Geschlechterverteilung	29

Abbildung 16: Komorbiditäten.....	31
Abbildung 17: Packingseite	33
Abbildung 18: Häufigkeitsverteilung/Histogramm der Anzahl der eingelegten Bauchtücher	34
Abbildung 19: Boxplot, Zusammenhang Dauer der Tamponadeeinlage und dem Überleben bis zur Entlassung.....	35
Abbildung 20: Häufigkeit der Hospitalisierungszeit.....	36
Abbildung 21: Boxplot, Zusammenhang Hospitalisierungszeit und Überleben.....	37
Abbildung 22: Mortalität.....	38
Abbildung 23: gruppenabhängiger Verbrauch an Blutkonserven.....	41
Abbildung 24: gruppenabhängige Mortalität	42
Abbildung 25: Boxplot der gruppenabhängigen Hospitalisierungszeit in Tagen	43
Abbildung 26: Selektive Tamponademethode vorgeschlagen von Pérez-Alonso et al. 2017.....	45
Abbildung 27: Auszug aus der Publikation von Fotoulis et al. 2014, Einzelheiten zu Reoperationen aufgrund von postoperativen Blutungen sind dargestellt.....	50

8.2 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Stadieneinteilung des Pleuraempyems nach Kroegel und Costabel.....	9
Tabelle 2: Übersicht der wichtigen Antikoagulantien und Thrombozytenaggregationshemmer im perioperativen Management mit den Absetzzeiten laut dem Positionspaper der DGK Leitlinie 2010 von Hoffmeister et al. und Ney 2015	19
Tabelle 3: Erkrankungshäufigkeiten	31
Tabelle 4: Erkrankungshäufigkeiten in Abhängigkeit von der Art der Tamponadestrategie.....	32
Tabelle 5: Kreuztabelle der gruppenabhängigen Antikoagulantieneinnahme	39
Tabelle 6: gruppenabhängiger Blutkonservenverbrauch und Signifikanz unter den Gruppen.....	40
Tabelle 7: gruppenabhängige Häufigkeitsverteilung des Überlebens und der Sterblichkeit.....	42
Tabelle 8: gruppenabhängige Hospitalisierungszeit postoperativ	43

Ehrenwörtliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass mir die Promotionsordnung der Medizinischen Fakultät der Friedrich- Schiller-Universität bekannt ist,

ich die Dissertation selbst angefertigt habe und alle von mir benutzten Hilfsmittel, persönlichen Mitteilungen und Quellen in meiner Arbeit angegeben sind,

mich folgende Personen bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskripts unterstützt haben: PD Dr. med. Matthias Steinert, Dr. rer. pol. Thomas Lehmann,

die Hilfe eines Promotionsberaters nicht in Anspruch genommen wurde und dass Dritte weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen von mir für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen,

dass ich die Dissertation noch nicht als Prüfungsarbeit für eine staatliche oder andere wissenschaftliche Prüfung eingereicht habe und

dass ich die gleiche, eine in wesentlichen Teilen ähnliche oder eine andere Abhandlung nicht bei einer anderen Hochschule als Dissertation eingereicht habe.